

Année 1955

N°
583

T H E S E

pour le

Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

POZZO DI BORGO Jean

né le 4 Septembre 1927 à AJACCIO - (Corse)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU
TRAITEMENT DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE
PAR L'HIBERNOTHERAPIE

Président : Monsieur le Professeur TURPIN

Editions : A.G.E.M.P.

Nom du candidat : POZZO DI BORGO

Prénom : Jean

Date de la soutenance :

N° d'ordre :

1.

POZZO DI BORGO Jean
Contribution à l'étude
du traitement de
l'infarctus du myocarde
par l'hibernothérapie
Paris Dact. in 4°
Thèse Médecine
Paris 1955
N°
Ed. AGEMP 1955

2.

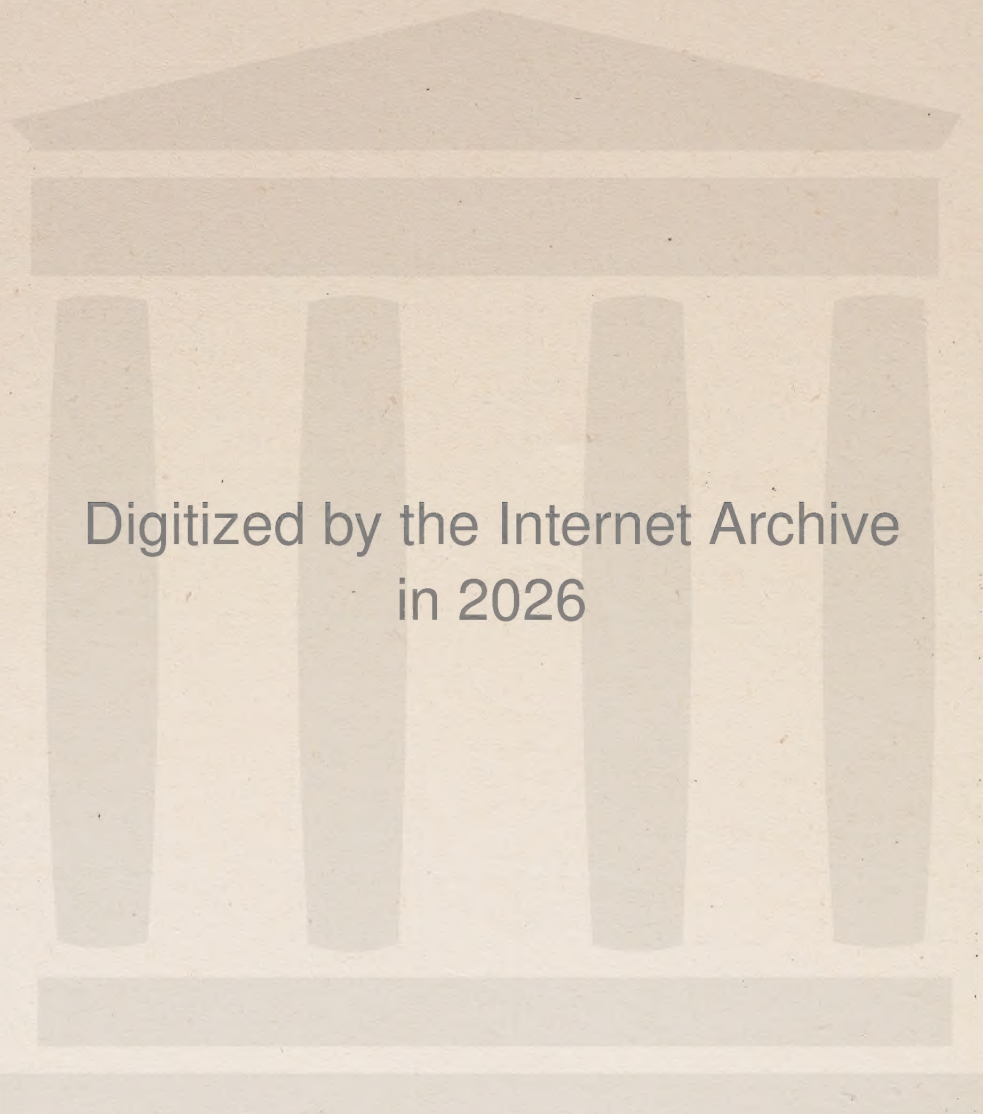
POZZO DI BORGO Jean
Contribution à l'étude
du traitement de
l'infarctus du myocarde
par l'hibernothérapie
Paris Dact. in 4°
Thèse Médecine
Paris 1955
N°
Ed. AGEMP 1955

3.

POZZO DI BORGO Jean
Contribution à l'étude
du traitement de
l'infarctus du myocarde
par l'hibernothérapie
Paris Dact. in 4°
Thèse Médecine
Paris 1955
N°
Ed. AGEMP 1955

4.

POZZO DI BORGO Jean
Contribution à l'étude
du traitement de
l'infarctus du myocarde
par l'hibernothérapie
Paris Dact. in 4°
Thèse Médecine
Paris 1955
Ed. AGEMP 1955
N°



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552417_0033

Année 1955

N°

T H E S E

pour le

Doctorat en Médecine

(Diplôme d'Etat)

par

POZZO DI BORGO Jean

né le 4 Septembre 1927 à AJACCIO - (Corse)

Présentée et soutenue publiquement le :

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU
TRAITEMENT DE L'INFARCTUS DU MYOCARDE
PAR L'HIBERNOTHERAPIE

Président : Monsieur le Professeur TURPIN

Editions : A.G.E.M.P.



D O Y E N H O N O R A I R E

M. BAUDOUIN

P R O F E S S E U R S H O N O R A I R E S

MM. BAUDOUIN, BRINLEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU
CHIRAY, CLERC, DEIBET, GUGLÉROT (H.), GUILLAIN, HARVIER,
LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER,
MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MOLON, OLIVIER, (E.), OMBREDANNE,
SANNIE, SEZARY, TANCN.

D O Y E N Léon BINET
(membre e l'Institut)

A S S E S S E U R Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

ANATOMIE.....	CORDIER G.
Anathemie pathologique.....	DELARUE A.
Bactériologie....	GASTINEL P.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports.....	CHAILLY-BERT P.
Biologie médicale	VERNE J.
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN R.
Carcinologie	OBERLING C.
Chimie médicale	POLONOVSKI M.
(Hôtel-Dieu	BROCK
Cliniques (Broussais	DE GAUDART D'ALLAI-
Chirurgicales (SALPETRIERE	MONDOR H. (NLS
(COCHIN	QUENU
Clinique Chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNE
Clinique de cardiologie	DONZELOT E.

Clinique de Chirurgie infantile et Ortopédie.	FEVRE M.
Clinique de Chirurgie Pleuro-pulmonaire.....	MONOD R.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD E.
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT DUTAILLIS D.
Clinique de Puériculture	LELONG M.
Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques	DEGOS R.
Clinique des Maladies du Sang	CHEVALIER P.
Clinique des Maladies du Système Nerveux ...	ALAJOUANINE T.
Clinique des Maladies d'Enfant	DEBRE R.
Clinique des Maladies Infectieuses	MOLLARET P.
Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale .	DELAY J.
Clinique du Diabète sucré et des Maladies de la nutrition	BOULIN R.
Clinique Gynécologique	FUNCK BRENTANO P.
(Hôtel (Dieu	BENARD H.
Cliniques Médicales... (Bichat	LAROCHE G.
(Cochin	MOREAU R.
(Broussais	DE GENNES I.
Clinique Médicale d'Hydro-climatologie Thérapeutique	JUSTIN-BESANCON L.
Clinique Médicale Propédeutique	PASTEUR VALIERY RADOT I.
(Ternier	LIANTUEJOL P.
Cliniques Obstétricales Baudeloque	LEVY SOLAI L.
(PORT-Royal	IACOME M.
Clinique Ophtalmologique	VELTER E.
Clinique Oto-Rhino-Laryngologique	AUBIN A.
Clinique Physio-Pathologique des Problèmes Alimentaires (Chaire à titre personnel) ...	RICHEL C.
Clinique Psychiatrique Infantile.....	HEUYER C.
Clinique Rhumatologique et sociale	COSTE F.
Clinique Stomatologique	DECHAUME M.
Clinique Thérapeutique Chirurgicale	SENEQUE J.
Clinique Thérapeutique Médicale	LEMAIRE A.
Clinique Urologique	FEY B.
Embryologie	GIROUD A.
Génétique	LAMY M.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie ..	MOUQUIN M.
Histologie	CHAMPY C.
Hygiène et Clinique de la Première Enfance ..	CATHALA J.
Hygiène et Médecine Préventive.....	JOANNON C.
Médecine du Travail	DESOLLE H.
Médecine Légale	PLEDELEVRE R.
Parasitologie et Histoire Naturelle Médicale.	GALLIARD E.
Pathologie Chirurgicale	N.....
Pathologie Exotique	LAVIER G.
Pathologie Expérimentale et Comparée	LENEGRE
Pathologie Médicale	BARILETY M.
Pathologie et Thérapeutique Générales	N.....
Pharmacologie et Matière Médicale	HAZARD R.
Physico-chimie Médicale (chaire à titre personnel)..	DOGNON A.

Physiologie	BINET L.
Physique Médicale	STROHI A.
Radiologie Médicale	DESGREZ H.
Technique Chirurgicale	MOULONGUET P.
Thérapeutique	TURPIN R.

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGREGÉS & AGREGES

MM.

Anatomie	DEBEYRE J. DELMAS A.
	(N.....
	(GAUTHIER VILLARS
Anatomie Pathologique	(Mile P.) Pr. s. ch.
	(BUSSET F.
	(GOUYGOU C.
Bactériologie	(FASQUELLE R.
	(NEVOT A.
Biologie Médicale	BOURLIERE
	(ETTORI J. Pr. s. ch.
Chimie Médicale	(JAYIE M.F.) Pr.s.ch.
	(SchAPIRA
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT
	(COUJARD R.
Histologie	(BULLIARD H(s. ch)
	(N....
Hydrologie	DEBRAY C.
	(BOYER J.
Hygiène	{ DEPARIS M.
	(DEROBERT L.
Médecine Légale du Travail	(GAULTIER M.
	(HADENGUE A.
Neurochirurgie	DAVID M.

Neurologie	SEZE (S. de)
	(GRASSET J.
	(ILPAGE F.
	(MAYER M.
Obstétrique.....	(MERGER R.
	(MORIN P.
	(RAVINA J.
	(VANRANGCT J.
Ophtalmologie	(OFFRET G.
	(DESVIGNES P.
Orthopédie	JUDEN R.
	(HALPHEN E(s. ch)
Oto-Rhino-Laryngologie	(AUBRY M.
	(MADURO R.
Parasitologie	(BRUMPT I.
	(CHABAUD A.
	(ABOULKER P.
Pathologie Chirurgicale.....	(BAUMANN J.
	(GOSSET J.
	(HUGUIER J.
	(LAURENCE G.
	(IEGER I.
Pathologie Chirurgicale	(LORTAT JACOB J.
	(OLIVIER CL.
	(PADALOVANI P.
	(POILLIEUX M.
	(ROUX M.
	(RÜDLER J.C.
	(VERNE J.-M.
Pathologie Expérimentale.....	MERKLEN P.
	(JOSEPH R.
Pédiatrie	(IAPIANE R.
	(MARIE J.
	(BERNARD J.
	(BOUDIN G.
	(CASTAIGNE P.
	(CONTE M.
	(DECOURT J.
	(DOMART A.
	(DREYFUS Gilbert
Pathologie Médicale.....	(FAUVERT F.
	(HAMBURGER J.
	(KOURISKY R.
	(LAMOTTE M.
	(LAROCHE C.

(MILLIEZ P.
(PEQUIGNOT H.
(PERRAULT M.
(RAMBERT P.
(THIEFFRY St
(TURIAF J.

Pharmacologie (-LEVY (Melle J.)
(Pr. s. ch.-
(-CHEYMOL JH.
(Pr. s; ch.-

Physiologie (-BARGETON D.
(Pr. s. ch.-
(PARROT J.L.

Physique Médicale (-DJOURNO A.
(Pr. s. ch.-
(GOUEROT I.

Pneumo-Phtisiologie (KREIS E.

Psychiatrie BARUK H.

Psychiatrie Infantile MICHAUX L.

Stomatologie (CERNEA P.
(CHAPUT (Mme A;)

Thérapeutique PERRAULT

chargé de l'enseignement

Urologie KUSS R.

A mon Père, à ma Mère
A ma femme,
A mon Fils,
A mon frère et à mes soeurs,
A ma Famille,
A mes Amis.

A Monsieur le Professeur TURPIN

Professeur de thérapeutique à la
Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur.

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Hommages respectueux.

A mon Maître le Docteur René ROISIN

Médecin Chef de l'hôpital Saint Camille.

- Il nous a guidé dans ce travail
- Toute ma reconnaissance et
l'assurance de mon profond
attachement.

A mon Ami, le Docteur Roger PERIER

Assistant des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur André GIRAULD

Médecin de l'hôpital Saint Camille

Toute ma gratitude.

A Monsieur le Docteur FACQUET

Médecin de l'hôpital Tenin.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

A Messieurs les Docteurs

Armand BRILLARD

René LEGRAND

I N T R O D U C T I O N

En Novembre 1953, nous avons eu l'occasion d'observer dans le service de médecine de l'hôpital SAINT CAMILLE, un cas d'infarctus du myocarde dont le pronostic immédiat paraissait très sévère, qui a réagit de façon inespérée à l'hibernothérapie.

Ceci nous a amené par la suite à appliquer cette thérapeutique à d'autres infarctus du myocarde et à prendre connaissance des travaux expérimentaux et des publications cliniques (parallèles et ultérieures) relative à l'application de la neuroplégie aux syndrômes coronariens aigus.

Nous nous proposons ici de faire le bilan actuel de cette question. Nous rappellerons brièvement dans un premier chapitre les principes de l'hibernothérapie. Nous étudierons ensuite l'action cardio-vasculaire propre de la clorpromazine, qui est l'élément essentiel de ce que LABORIT a appelé le cocktail lytique.

Puis nous exposerons les résultats des travaux sur l'infarctus expérimental sous hibernation artificielle. Les chapitres suivants seront consacrés à l'exposé des observations et des résultats obtenus en clinique humaine.

PRINCIPES DE L'HIBERNOTHERAPIE

LABORIT et ses collaborateurs ont exposé à de nombreuses reprises leurs idées directrices sur l'hibernothérapie et notamment dans Réaction organique à l'agression et au choc et Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médecine.

Nous rappellerons les notions théoriques essentielles qui sont à la base de leur doctrine.

Toute agression quelle soit traumatique, infectieuse, toxique etc, déclanche dans l'organisme une chaîne de réactions neuro-endocriennes dites réactions de défense qui tendent à conserver la constance du milieu intérieur ou "homeostasie". Cette régulation est le fait de notre évolution et l'élément indispensable de notre liberté par rapport au milieu extérieur (Cl. Bernard). Les oscillations Biologiques provoquées par toute agression de gravité moyenne vont en s'atténuant spontanément sur un terrain sain ; un terrain déjà épuisé, en but à une agression sévère ou prolongée, les réactions de défense de favorables qu'elles étaient deviennent nuisibles et ne font qu'accélérer l'épuisement parenchymateux et énergétique aboutissant à la mort.

Ainsi les réactions de défense garantissent essentiellement notre indépendance vis à vis du milieu extérieur mais non pas directement notre existence puisque dans certains cas, elles dépassent leur but et constituent un danger. Partant de cette notion LABORIT a cherché à amortir les réactions de régulation homéostatiques lorsque ces réactions deviennent excessives.

et nocives par leur anarchie.

On sait, depuis les magnifiques travaux de REILLY, le rôle primordial du système nerveux végétatif dans "les réponses organiques à l'agression". SELYE a récemment insisté sur l'importance du couple hypophyse-corticosurrénale dans ce qu'il appelle réaction d'alarme, réaction de défense toujours identique vis à vis des agressions les plus variées.

C'est en se basant sur leurs travaux que LABORIT cherche à contrôler par des agents médicamenteux ces réactions neuro-végétatives. Cette "neuroplégie" selon les termes de LABORIT doit agir à tous les niveaux de l'arc végétatif réflexe, voie centripète, relais centraux surtout, ganglions périphériques des des voies centrifuges, effecteurs terminaux.

Cette neuroplégie a pour but d'interdire la diffusion dans l'organisme de l'irritation due à l'agression et maintenir au repos les fonctionnements glandulaires.

Cette neuroplégie médicamenteuse est l'essentiel de la méthode et la réfrigération qui lui est associée dans certains cas n'est qu'un élément secondaire. Le blocage pharmacodynamique du système neuro-végétatif amène à une déconnection plus ou moins complète du sujet qui entre ainsi dans un état particulier qui n'est ni un sommeil ni un coma mais une sorte de léthargie analogue à celle de l'animal hibernant en état d'hibernation.

"Cette hibernothérapie se distingue de la thérapeutique par le sommeil de Pavlow par ce fait qu'elle réalise non seulement une mise au repos du cortex mais également du système nerveux périphérique et de toute la vie tissulaire.

Elle est une inhibition neuro-végétative , exactement neuro endocrinienne ou la réfrigération n'est qu'un facteur accessoire. Elle aboutit à une vie économique avec hypométabolisme, relâchement musculaire et état crépusculaire, à une mise au repos du système neuro-végétatif, à une mise en veilleuse de l'organisme, en un mot comme on l'a dit, à une déconnection, une neuroplégie."

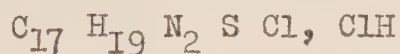
Les applications des principes de LABORIT se sont étendus à tous les domaines de la pathologie : aux premières applications chirurgicales sur des organismes très déficients soumis à une agression très grave, d'autres sont venus s'y ajouter tant en chirurgie, qu'en médecine ; traitement du choc, de la maladie post-opératoire, des brûlés, des traumatismes crâniens, hibernation préventive en chirurgie pulmonaire, digestive, vasculaire, en neuro chirurgie, intoxications en pédiatrie chez les nouveaux-nés et les prématurés, en obstétrique, en psychiatrie, en pathologie médicale notamment dans le tétanos, dans l'hypertension maligne, en un mot dans tous les cas où l'organisme est soumis à une agression sévère et brutale et l'on conçoit que cette thérapeutique ait été essayée récemment dans les syndrômes coronariens aigus.

LA CLORPROMAZINE - SON ACTION SUR LE SYSTEME CARDIO - VASCULAIRE

En expérimentation ou anesthésiologie et même en chirurgie la stabilisation neuro-végétative fait appel à des techniques multiples et à des drogues variées notamment dans la série des dérivés de la phénotiazine, il n'en est pas de même dans l'application de cette méthode au traitement des syndromes coronariens aigus : seulement deux dérivés de la phénotiazine entrent dans la composition du cocktail lytique en association avec les analgésiques, morphine ou dolosal suivant les cas ; ce sont, le phénergan, antihistaminique de synthèse et la clorpromazine étudiée sous le n° 4560 RP et spécialisée sous le nom de Largactil. Il possède une ensemble d'activités pharmacodynamiques dont les plus marquantes, qui ont trait au système nerveux végétatif et au système nerveux central, lui ont valu le qualificatif de "neuroplégique".

CONSTITUTION CHIMIQUE

La clorpromazine est le chlorhydrate de chloro-3
(diméthylamino - 3' propyl) - 10 phénotiazine :



Il contient 19,5% de chlore, 9,02% de soufre et 7,88% d'azote. A l'état pur, il se présente sous l'aspect d'une poudre fine ou légèrement granuleuse, de couleur blanche à peu près inodore. Son point de fusion instantanée est voisin de 180°.

La chlorpromazine est très soluble dans l'eau, le chloroforme, les alcools éthylique et méthylique, insoluble dans l'éther et le Benzène ; La solution aqueuse obtenue en dissolvant 1 g. de produit dans 20 cm³ d'eau a un PH compris entre 4,0 et 6,5

- PHARMACODYNAMIQUE - Action sur le Système cardio-vasculaire.

Nous ne rappellerons pas toutes les propriétés pharmacodynamiques de la chlorpromazine ; elles ont fait l'objet de publications nombreuses. Ce corps se comporte à la fois comme une sympathicolytique, un vagolytique, un spasmolytique et un sédatif. Nous limiterons notre exposé à l'action sur le système cardio-vasculaire. COURVOISIER et ses collaborateurs en ont fait une étude expérimentale très poussée, et COUTHIER dans sa thèse en a précisé la physiopathologie.

I - Action de la chlorpromazine sur la pression artérielle

a) chez l'animal - la chlorpromazine, comme tous les composés de la même série chimique, ne provoque sur la pression artérielle du chien qu'un effet négligeable ou transitoire aux doses moyennes.

b) chez l'homme - dès la fin de l'injection (perfusion intraveineuse rapide - durée moyenne : 10 minutes - de 50 mg de 4560 RP en solution dans 250 cm³ de sérum) :
il est noté dans 70% des cas une diminution de la maxima en moyenne de 3 cm de Hg. La chute tensionnelle continue 20 minutes après la fin de l'injection et dans 1/3 des cas elle dépasse 4 unités. La T.A. minima est moins affectée. Nous avons relevé les résultats suivants :

- 15% des cas = aucun changement en fin d'injection, 10 minutes, 20 minutes et 1 heure après.
- 85% des cas = fin d'injection chute de 1° à $1^{\circ} 1/2$ 40%
après 10 minutes ou 20 minutes, chute de 2° 50%
après 1 heure et plus chute de 3° et plus 10%

Ainsi l'introduction par voie veineuse de chlorpromazine en injection rapide entraîne chez l'homme une chute tensionnelle importante mais non persistante puisque après 24 heures la T.A. est revenue aux chiffres initiaux. Il semble que dans cette action la chlorpromazine agit par inhibition des effets de l'adrenalinémie normale, permettant une vaso dilatation artériolo-veineuse.

II - Action sur le pouls

Les avis varient suivant les auteurs :

- Pour LABORIT, HUGUENARD et ALLAUME, après une accélération légère et inconstante, l'administration de chlorpromazine chez l'animal et chez l'homme amène un ralentissement stable du pouls.

Notons ici que, pour les mêmes auteurs, sous hypothermie la chlorpromazine possède une fonction chronotrope + et une fonction inotrope -.

A l'induction de l'hibernation l'injection I-V de 4560 RP est capable de provoquer une tachycardie souvent durable (c'est ce qu'il nous a été donné d'observer) et parfois gênante. Ils trouvent une explication pathogénique de cette tachycardie dans l'effet dépresseur myocardique de la chlorpromazine ; en effet les drogues neuroplégiques créent, dès leur introduction dans l'organisme une vasodilatation périphérique

(vasoplégie) ; pour maintenir une T.A. stable le coeur s'accélère de façon notable, mais cette tachycardie est incapable de maintenir la T.A. dans ses limites normales : il en résulte un pincement de la différentielle.

- Pour d'autres auteurs (COUTHIER) le pouls est plus ample et mieux frappé dès la fin de l'injection I-V de chlorpromazine et il se stabilise une heure après autour de 70-80 pulsations/minute diminuant de fréquence dans 90% des cas.

III - Action sur le coeur = Electrocardiogramme.

- a) chez l'animal : aussi bien sur le coeur de grenouille que sur l'oreillette droite isolée du lapin le 4560 RP n'exerce aucune action chronotrope, inotrope et tonotrope. L'étude des tracés électrocardiographiques sur le lapin éveillé obtenus dans les 3 dérivations montre également que l'administration par voie veineuse de faibles doses de 4560 RP (10 mg/Kg I-V) n'est suivie d'aucune altération des phénomènes cardiaques. Aux doses sub-toxiques on note un ralentissement progressif du rythme cardiaque ainsi qu'une prolongation du temps de conduction auriculo-ventriculaire et intra-ventriculaire caractérisé par l'allongement de l'intervalle PR et par l'élargissement du complexe QRS
- b) chez l'homme : on ne note aucune modification des tracés électrocardiographiques après perfusion de chlorpromazine.

IV - Action antifibrillante et rapports avec l'adrénaline

- a) chez l'animal : Les propriétés sympatholytiques du 4560 RP ainsi que l'activité qu'il exerce sur les ganglions du système autonome et par conséquent sur les ganglions réflexogènes ont amené les auteurs (COURVOISIER et ses collaborateurs) à étudier

l'effet produit par cette drogue sur les troubles provoqués par certaines substances qui augmentent l'excitabilité du coeur ou qui d'une manière plus générale produisent des anomalies du rythme cardiaque.

Aux doses de 2,5 à 5 mg/kg I-V la chlorpromazine atténue plus ou moins les manifestations tensionnelles provoquées chez le lapin par l'injection de 0,01 mg/kg I-V de nitrate d'aconitine (24). De même qu'elle s'oppose aux irrégularités du rythme provoquées par l'administration veineuse d'adrénaline, la chlorpromazine diminue ou empêche la formation du bloc auriculo-ventriculaire provoquée chez le cobaye par l'injection de 1mg/kg I-V d'acido adenosine-phosphorique.

b) chez l'homme : les effets de l'injection I-V d'un 1/40 de mg d'adrénaline chez un sujet qui avait reçu auparavant 50 mg de chlorpromazine en perfusion sont considérablement atténués.

L'accélération du pouls est moins grande

L'augmentation de pression moins nette et parfois nulle

Dans tous les cas les signes fonctionnels sont moins intenses et de durée plus courte (24).

La chlorpromazine est donc adrénolytique mais il n'est pas observé chez l'homme d'inversion des effets de l'adrénaline.

V - Activité vasomotrice propre

Nous avons vu que la chute tensionnelle consécutive à l'injection de chlorpromazine chez l'homme semble être due à l'inhibition des effets de l'adrénalinémie normale. De plus ce corps possède des propriétés vasodilatatrices qui lui sont

propres, propriété que l'on a mis en évidence soit par l'examen direct soit à l'aide des techniques de perfusion (24) Cette activité est commune à la majeure partie des dérivés de la phénotiazine ainsi, que l'ont montré non seulement les essais expérimentaux mais les observations cliniques.

Nous terminerons ce chapitre en signalant une activité centrale des plus intéressantes de la chlorpromazine : elle potentialise d'une manière très significative l'effet des anesthésiques généraux, des hypnotiques et des analgésiques ; à doses faibles en association avec ces derniers elle permet d'obtenir des narcoses ou des analgésies nécessitant en l'absence de chlorpromazine des doses sub-toxiques de produit. C'est l'action essentielle de la chlorpromazine dans la stabilisation neuro végétative.

- Les conditions du travail de COUTHIER sont très différentes de l'administration du 4560 RP dans le mélange lytique de LABORIT.

L'HIBERNATION DANS L'INFARCTUS EXPERIMENTAL DU MYOCARDE

Les données acquises par CAHN, MELON et DUBRASQUET au cours de l'étude de l'infarctus expérimental sous hibernation artificielle ont amené le professeur LIAN à proposer l'essai de la méthode neuroplégique de LABORIT dans le traitement des affections coronariennes. A. DECORTIS a publié en 1953 les premiers cas d'infarctus du myocarde traités par cette méthode confirmant ainsi le bien fondé de cette proposition. Nous rappellerons brièvement les résultats des expériences sur l'animal.

I - L'hibernation permet la survie de l'animal (12) après la ligature coronarienne en évitant la fibrillation ventriculaire. Cette survie dans certains cas a été de plusieurs jours, et même de plusieurs semaines, résultats remarquables car par toute autre méthode d'anesthésie la ligature d'une artère coronaire entraîne la mort, par fibrillation du myocarde, sur la table d'opération ou dans les heures qui suivent.

II - Ces auteurs expliquent ses résultats par

- a) la réduction de l'excitabilité cardiaque
- b) la diminution des métabolismes obtenus par l'hibernation artificielle.

- La diminution des métabolismes :

Les besoins en oxygène étant diminués sous hibernation l'anoxie du myocarde due à l'oblitération coronarienne est ré-

duite. L'abaissement de la tension artérielle, la vasodilatation périphérique, la diminution de l'onde systolique permettent, au coeur lésé, mais ralenti, d'effectuer un travail efficace.

- La réduction de l'excitabilité cardiaque par augmentation des chronaxiesmyocardiques interdit la propagation rapide de territoire à territoire des stimuli nociseptifs. Le myocarde échappe à l'anarchie des excitations extérieures.

- Ces résultats ont été vérifiés sur des animaux de races différentes (cobaye - chien - lapin) et sur des lots importants.

Dans tous les cas le blocage neuro-végétatif est encore accentué par l'adjonction au "mélange lytique" de chlorpromazine (4560 RP) dont le rôle sur la diminution des chronaxies myocardiques est essentiel - Chez le chien l'expérimentation a été menée comme suit :

1) après prémédication par le mélange = phénergan 50 mg, chlorpromazine 50 mg, dolosal 100 mg, anesthésie au Nembutal (100 mg I-V) avec application de vessie de glace. L'étude des courbes enregistrées pendant les 10 heures qui ont suivi l'intervention a permis d'observer :

a) chute thermique de 39° à 28°4 en 7 h. (due surtout à la réfrigération).

b) le rythme respiratoire et la ventilation demeurent constants

c) le métabolisme reste abaissé et sujet à peu de modification

d) Tension artérielle : l'établissement de l'infarctus n'amène pas de chute tensionnelle.

e) le rythme cardiaque diminué par l'hibernation n'est pas influencé par le traumatisme opératoire ni par la ligature coro-

naire.

f) L'E.C.G. normal au départ ne change pas au moment de la ligature de la coronaire. Les modifications typiques d'infarctus apparaissent 2 heures après et se précisent au réveil (ST décalés, en D_{II} et D_{III} . T inversée) Les ondes de nécrose ne s'observent que 8 jours après en D_1 et D_2 .

2) Sur un deuxième lot d'animaux anesthésiés au nembutal sans potentialisation et sans hibernation, la mort survient dans tous les cas soit au cours de l'acte opératoire, soit quelques heures après la ligature de la coronaire.

Devant de tels résultats on conçoit que les auteurs aient déduit de leur travail une proposition de traitement à la phase aigue de l'infarctus du myocarde. Il leur apparait évident que l'hibernation artificielle, réalisant un blocage neuro-végétatif peut protéger le malade et lui faire passer le cap des 5 jours qui suivent le début de l'infarctus, sans parler de la suppression de la douleur, du choc et des spasmes cardiovasculaires.

La stabilisation neuro-végétative leur semble capable de supprimer l'état de choc lié à certains infarctus du myocarde puisqu'elle est d'une façon générale, le traitement des états de choc. Elle supprime la douleur, elle diminue considérablement l'excitabilité du coeur, elle ralentit le rythme cardiaque et elle parait ainsi capable de faire cesser une tachycardie ventriculaire paroxystique, ou d'en prévenir l'apparition. Diminuant les besoins circulatoires de l'organisme, elle atténue les

conséquences d'une faible irrigation coronarienne.

Enfin, expérimentalement, les drogues du "cocktail lytique" de LABORIT ont une action anticoagulante notable : elles ne peuvent donc qu'aider la thérapeutique anti-coagulante habituellement mise en oeuvre dans l'infarctus du myocarde.

LES TECHNIQUES D'HIBERNOTHERAPIE APPLIQUEES EN CLINIQUE AU TRAITEMENT DES SYNDROMES CORONARIENS AIGUS

Ce chapitre sera consacré à l'exposé des différentes techniques neuroplégiques dans le traitement des affections coronariennes aiguës. Nous envisagerons en premier celles qui ont été préconisées par LIAN en mai 1953 lors de la VII Session de la Semaine cardiologique internationale de la Pitié, puis les techniques relatées dans les cas publiés jusqu'à ce jour enfin celles qu'il nous a été données d'appliquer ou de suivre.

I - LIAN envisage l'application de l'hibernation artificielle suivant la gravité de l'atteinte cardiaque. Il distingue ainsi 2 cas schématiques :

- a) l'infarctus myocardique avec état de choc
- b) l'infarctus myocardique sans état de choc

Infarctus myocardique avec état de choc

C'est pour l'auteur l'indication de choix de l'hibernation artificielle puisqu'elle est le traitement des états de choc au double point de vue préventif et curatif, qu'elle supprime la douleur, diminue l'excitabilité cardiaque et ralentit le rythme cardiaque. Elle diminue les besoins circulatoires de l'organisme ; elle atténue donc les conséquences tissulaires d'une faible irrigation coronarienne.

Il préconise dans ce cas la technique suivante :

- Installation d'une perfusion lente intraveineuse de 250 cm³ de sérum glucosé isotonique contenant 100 mg de vitamine B₁. Dans le tuyau de perfusion injecter de quart d'heure en quart d'heure 1/4 decm³ du mélange de 8 centimètres cubes renfermant 4 cm³ de chlorpromazine (100 mg.) 2 cm³ de phénargan (50 mg) et 2 cm³ de dolosal (100 mg). On agit ainsi jusqu'à ce que le malade s'endorme. L'auteur précise que ce résultat est obtenu en général après avoir injecté 3 cm³ de mélange, soit en 3 heures. Ensuite on injecte les 5 cm³ restant du mélange dans un flacon de 500 cm³ de sérum glucosé isotonique dans une perfusion d'une durée de 20 heures.

La conduite ultérieure de l'hibernothérapie dépend des résultats obtenus. La baisse tensionnelle intéresse surtout la maxima et ne dépasse pas 2 cm hg. Le rythme cardiaque se stabilise au voisinage de 70, le rythme respiratoire autour de 10 respirations. La température centrale tombe de 2° sans application de glace pour un malade couché dans une pièce de 18° et avec un drap seulement pour le recouvrir.

D'une façon générale l'auteur préconise de ne pas abaisser la température centrale au dessous de 34° et conseille le maintien pendant toute la durée de l'hibernation dans le décubitus horizontal complet.

Pendant les premières 24 heures on ajoutera à l'hibernation l'action d'un vasodilatateur coronarien par exemple 2 ou injections intra musculaires d'une ampoule d'Etaphylline ; les tonicardiaques et les analeptiques sont contre indiqués. Pour accentuer l'action anticoagulante de l'hibernation l'auteur ajoute de l'héparine dans le flacon de perfusion 100 mg

dans le 1er flacon, 150 mg dans le 2ème. Les deux jours suivants l'état crépusculaire est maintenu par des doses moitié moindres du mélange en perfusion, la dose d'héparine à joindre au sérum étant fixée par les résultats de la crase sanguine.

L'étaphylline est continuée en injections I-M.

Le 4ème jour on procède à la deshibernation progressive.

- Infarctus sans état de choc

L'auteur dans ce cas conseille la médication lytique sans application de vessie de glace. Le 1er jour injections matin et soir par les voies veineuses ou intra-musculaires de 25 mg de chlorpromazine, 12,5 mg de phénargan et de 5 mg de dolosal associés à l'héparine et à l'étaphylline. Les deux jours suivants per os 2 fois par jour, 1 comprimé de 25 mg de chlorpromazine et 1/2 comprimé (12,5 mg) de phénargan et poursuite de la médication anticoagulante.

L'auteur signale que cette technique d'hibernothérapie a eu, dans quelques cas l'immense avantage de faire cesser immédiatement la crise douloureuse très intense qui résistait à la morphine.

Ces techniques préconisées par LIAN allaient l'usage se révéler très satisfaisantes, mais elles gagnent à être quelque peu modifiées.

Ainsi à la lecture des publications récentes et d'après les cas que nous rapportons, il ne semble pas utile d'associer la réfrigération à la neuroplégie médicamenteuse

dans le cas d'infarctus graves avec douleurs subintrantes et état de choc. La baisse de la température n'est pas indispensable pour obtenir une déconnection efficace et de plus elle pose des problèmes de réanimation assez délicats. En outre l'hypothermie renforce l'action dépressive de la chlorpromazine au niveau du myocarde.

Dans le second cas envisagé, infarctus myocardique sans état de choc l'administration des substances lytiques per os apparait insuffisante pour empêcher dans la plupart des cas la réapparition de la douleur.

II - DECORTIS, dans la publication priméps : "La stabilisation neuro-végétative et ses éventuelles applications en médecine interne" précise sa technique d'hibernothérapie dans une forme hyperalgique d'infarctus du myocarde.

Il a utilisé un goutte à goutte intraveineux lent de solution glucosé-isotonique et dans le caoutchouc d'amenée du liquide, il a injecté un centimètre cube du mélange :
phénergan 50 mg, chlorpromazine 50 mg, pentalgine (dolosal) 100 mg, eau distillée q s p 6 cm³

Dans les 2 minutes qui ont suivi cette injection la dyspnée a cédé complètement, la douleur précordiale s'est atténuée fortement et l'anxiété du sujet a disparu. Après 1/4 d'heure le pouls est tombé à 124 (136 avant) et la pression artérielle au lieu de chuter est passée de 11/9 avant l'injection à 13/10. Une seconde injection des même doses de médicaments, écrit DECORTIS, est suivie d'un relâchement complet du

malade qui sourit et s'endort. Il a injecté par la suite 1 cc du mélange médicamenteux de 1/2 heure en 1/2 heure jusqu'à la dose totale de 6 cm³ puis il a maintenu pendant 36 heures un goutte à goutte intraveineux de sérum glucosé coulant très lentement (1 litre en 18 heures) et contenant 6 cc du mélange précité par litre de solution. Pendant toute la période d'administration du cocktail lytique la tension artérielle s'est maintenue aux environs de 120/90, le pouls à 120, la température a oscillé entre 37 et 38°, mais point très important, à aucun moment dit DECORTIS, nous ne nous sommes efforcée l'abaisser la température interne du malade.

Ultérieurement, l'évolution clinique n'est faite sans incident notable, les électrocardiogrammes montrant une régression normale des signes électriques.

EN RESUME : DECORTIS a réalisé une hibernation en deux temps
1er temps : il réalise en somme une induction : par l'injection intra veineuse d'un mélange lytique il obtient immédiatement la sédation des douleurs, le relachement musculaire en un mot il aboutit d'emblée à une stabilisation neuro-végétative salutaire.

2ème temps : il lui suffit de maintenir par une perfusion appropriée cet état crépusculaire pendant 36 heures consécutives.

III - Nos observations

Deux techniques :

- les perfusions intraveineuses continues, genre DECORTIS (service de Médecine de l'hôpital SAINT CAMILLE)

- Les injections intra musculaires discontinues

(technique utilisée dans le service du docteur Faquet)

Tous les détails concernant ces deux techniques sont rapportés dans les différentes observations. Nous n'énoncerons ici que la ligne de conduite générale du traitement et les résultats propres à chaque technique.

1) Les Perfusions intraveineuses

a - les produits.

couvrant : la chlorpromazine (4500 RP)

le phénergan

le dolosal

aux doses respectives de : 50 mg (2 cc3) 50 mg (2 cc3)

10 centigrammes (2 cc3) véhiculés dans 500 cm3 de sérum
glucosé isotonique

b - Leur administration

Elle se fait en perfusion intraveineuse d'emblée ou après l'injection intraveineuse d'une préparation contenant les mêmes substances médicamenteuses. Le débit initial est réglé par l'évolution clinique - sédation des douleurs et de l'angoisse, relachement musculaire, fréquence respiratoire, pouls, chiffres tensionnels, température sont autant de critères qu'il faut noter toutes les 2 minutes pendant les 10 premières minutes puis de 5 minutes en 5 minutes pendant la 1ère heure de perfusion. En général, la déconnection du sujet est obtenue très rapidement.

Dans le cas de l'injection préalable, les douleurs diminuent à la première minute de l'injection et on note leur

sédation totale avec état de somnolence au bout de 5 à 10 minutes. Même résultats avec une perfusion à débit rapide, 60 à 80 gouttes minute pendant 5 à 6 minutes. Ces temps naturellement peuvent varier selon les individus, la date de l'accident aigu, la gravité de l'atteinte coronarienne. Une fois obtenue la sédation des douleurs, il suffit d'un débit de perfusion très lent, toujours inférieur à 10 gouttes minutes pour maintenir la stabilisation neuro-végétative. Les perfusions sont maintenues pendant 4 à 5 jours. L'alimentation du malade par les liquides (boissons sucrées, lait, etc...) est toujours possible et n'offre aucune difficulté. A l'arrêt du traitement la conscience redevient très vite normale et les douleurs ont en général cessé définitivement.

2 - Les injections intra-musculaires discontinues

La première injection du mélange lytique type M₁ de LABORIT (chlorpromazine, 25 mg - phénergan 50 mg et dolosal 100 mg) amène la sédation progressive de la douleur dans des délais variant de là 3 h. après l'injection. Il est nécessaire dans l'ensemble des cas de pratiquer une 2ème voir même une 3è injection dans les 24 premières heures. Les jours suivants il suffit de pratiquer une injection matin et soir. Par cette technique, la déconnection est moins parfaite que celle obtenue par les perfusions. Ces résultats sont moins immédiats, plus sujets à des variations individuelles, moins constants et il est nécessaire d'employer des doses plus fortes de produits. De plus le traitement doit être poursuivi pendant plusieurs

jours et même plusieurs semaines dans certains cas.

Par contre les injections discontinues demandent une surveillance moins rigoureuse et présentent ainsi l'intérêt de pouvoir être pratiquées en dehors des milieux hospitaliers.

LES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I - Hôpital Saint Camille - Service du Docteur
ROISIN.

Madame D.L., 53 ans entre à l'hôpital d'urgence le 2 novembre 1953 à 6 heures du matin, adressée par son médecin traitant pour infarctus du myocarde probable.

Elle a été prise, nous précise notre confrère, dans l'après midi au cours d'une marche, d'une douleur constrictive rétro-sternale et épigastrique extrêmement violente irradiant dans les deux bras, évoluant depuis lors par paroxysmes sur un fond continu malgré le repos complet et la morphine.

L'interrogatoire de l'entourage puis ultérieurement de la malade nous apprendra que depuis un mois environ des douleurs rétro-sternales d'effort, de courte durée étaient apparues et avaient augmenté en fréquence et en intensité dans les derniers jours - Le matin même trois crises douloureuses s'étaient succédées en l'absence de tout effort notable.

A son arrivée la malade souffre beaucoup, son visage est pâle, sa tension artérielle est de 19/16, sa température de 37°5. Le coeur est régulier et rapide (160). Il existe un bruit de galop à la pointe ; les bruits sont un peu sourds sans souffle ni frottement. L'auscultation pulmonaire est normale.

- L'électrocardiogramme pratiqué au lit quelques heures plus tard confirmera le diagnostic en montrant la disparition des ondes R dans les précordiales de V₁ à V₆, le décalage supérieur

du segment ST en dôme englobant l'onde T (fig. 1)

- L'examen de la crase sanguine 36 h. environ après le début de l'accident donne les résultats suivants : prothrombine 100% test de résistance à l'héparine : témoin 11"15, malade 11"15. La numération sanguine montre 4.900.000 hématies, 14.200 leucocytes dont 86% de polynucléaires - urée sanguine 0,45 g. cholestérol : 2,50 g.

- Le traitement est institué immédiatement à l'arrivée par l'interne de garde et comprend :

des opiacés sous forme de morphine et de spasmalgine répétés plusieurs fois dans la journée et dans la nuit suivante sans entraîner à vrai dire de sédation nette de la douleur.

- de l'héparine à raison de 10 0 mg toutes les 6 heures

- des analeptiques camphrés par voie sous cutanée

- de l'aminophylline et du phénobarbital en suppositoire.

Le soir la température est à 38°, le pouls à 120, la tension artérielle à 15/11 et la malade souffre toujours.

Le 3 au matin, la tension est à 9,5/6, le pouls à 120, la température à 38°5.

La douleur continue à tirer des gémissements de la malade malgré la torpeur où la plongent les opiacés. Sur l'électrocardiogramme l'onde de lésion s'étend jusqu'en V (fig.2)

La crase sanguine mesurée 6 heures après la dernière injection d'héparine montre un temps de 9"45 pour la malade et de 11"15

pour le témoin soit une tendance à l'hypercoagulabilité -

prothrombine : 100% - 900 mg de tromaxane sont associés à l'héparine dans la journée.

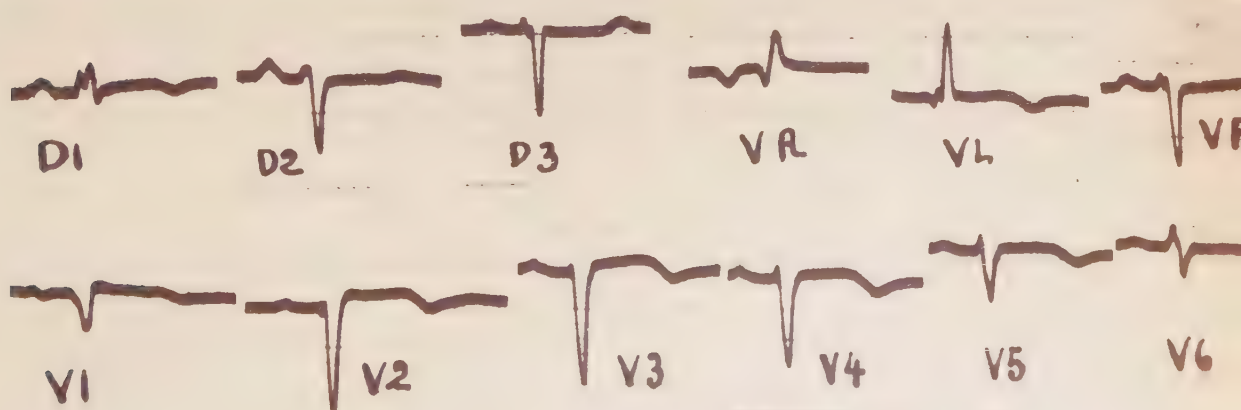
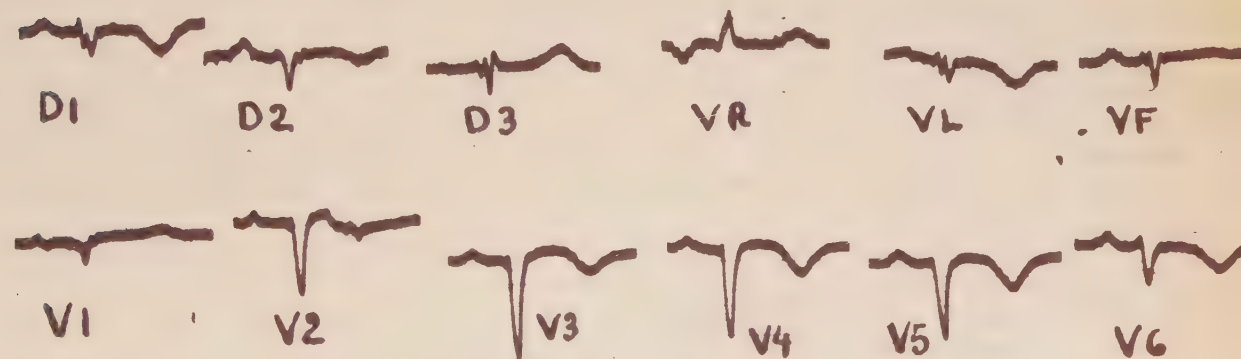
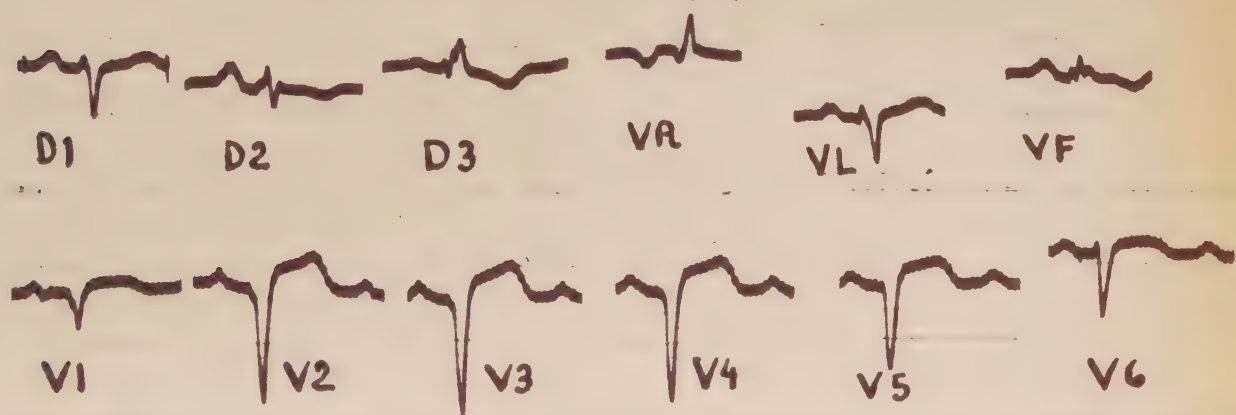
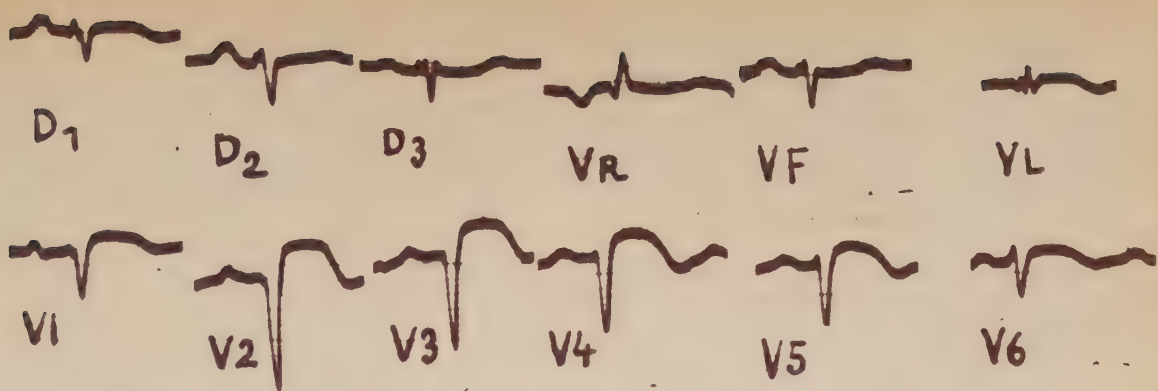
Madame D.L. - Electrocardiogramme.
(Observation 1)

N° 1 - le 2.XI.53.

N° 2 - le 3.XI.53.

N° 3 - le 25.XI.53.

N° 4 - le 16.XII.54.



Cette observation d'infarctus antérieur étendu chez une femme de 53 ans, survenant après une période pré-infarctoïde montre l'impression de gravité qui fut la notre au matin du 2ème jour d'hospitalisation.

L'intensité des douleurs, sans parler des signes électriques et biologiques nous faisait mal augurer de l'avenir.

La chute de la tension artérielle se poursuivait malgré les analeptiques cardio-vasculaires dont l'absence d'activité est du reste bien connue.

En fait, devions-nous essayer de remonter coûte que coûte cette tension artérielle en faisant appel à des drogues plus actives, comme la néosynephrine ?

Devions nous au contraire respecter cette chute tensionnelle, salutaire peut-être devant l'effondrement myocardique ?

Tant de ce point de vue que dans le but de soulager les souffrances de notre patiente, nous avons eu recours à la thérapeutique neuroplégique. Nous avons mis en place une perfusion très lente (pour ne pas trop augmenter la masse sanguine) de 250 cc de sérum glucosé isotonique contenant 50 mg de chlorpromazine et 50 mg de phénergan et un centigramme de morphine. Nous n'avons pu y adjoindre l'héparine qui entraînait la floculation du mélange et avons dû continuer à l'injecter de façon discontinue en 6 fois. Ce débit fut réglé, non sans quelque difficulté à 7 gouttes minute et la perfusion dura 12 heures. Dix gouttes de digitaline seront enfin administrées journellement jusqu'à ralentissement du pouls à 90. Moins de deux heures après le début de cette perfusion la malade ne souffrait plus,

sa température était à $38^{\circ}2$, son pouls à 120, la respiration régulière à 16 par minute, la tension artérielle était inchangée à 9/6 - l'auscultation du coeur identique.

Durant les 3ème, 4ème et 5ème jours de la maladie, les perfusions sont maintenues au rythme d'une toutes les 12 heures, soit par 24 h. 500 cc de sérum glucosé isotonique véhiculant 100 mg de clorpromazine, 100 mg de phénergan et deux centigrammes de morphine. Les douleurs ont entièrement disparu quoique la conscience de la malade ne soit pas complètement abolie. Elle réagit en effet aux sollicitations extérieures, ses réflexes tendineux sont seulement diminués. La tension ne descend pas au dessous de 9/6. Le 4 novembre le bruit de galop n'est plus perçu.

Le 5 au soir la perfusion est arrêtée. La malade reprend immédiatement toute sa conscience sans accuser de douleurs, mais par moments, une légère gêne retro-sternale, la tension artérielle est à 10,5/7, le pouls à 110, la température 38° le taux de prothrombine à 28%.

- L'électrocardiogramme a été pratiqué chaque jour et pendant toute la durée de la déconnection neuroplégique nous n'avons observé aucune modification des traces initiaux. Par contre, au cours des jours suivants l'EKG va évoluer comme il est de règle en cas d'amélioration = diminution du décalage de ST et apparition d'une onde T négative (fig.3)

- Par des doses journalières adéquates de tromexane et d'héparine le temps de prothrombine est maintenant à 14 et 30% et le temps de résistance à l'héparine est maintenu légèrement supérieur au témoin.

Le 10, alors que tout paraissait évoluer favorablement, la malade se plaint de nouveau de douleurs thoraciques vives comparables à celles du début. ..

- Les perfusions de largactil sont alors reprises selon la même technique pendant 2 jours, le résultat est le même que la première fois = sédation rapide de la douleur, demi-sommeil, pas de modifications tensionnelles.

- Le 12 les perfusions sont cessées définitivement ainsi que l'héparine. Seul le tromexane est continué à des doses variant de 1/2 à 2 comprimés par jour sous contrôle de la crase sanguine.

- Le 20, la température est normale mais la vitesse de sédimentation est élevée.

- Le 27, la malade commence à se lever et elle quitte l'hôpital le 12 décembre 1953.

EN RESUME :

grâce à l'hibernothérapie nous avons assisté à deux reprises à la sédation rapide des douleurs au cours d'une forme hyperalgique d'infarctus du myocarde et nous avons eu l'impression que l'évolution générale d'allure très sévère en a été modifiée favorablement.

Sans le secours de cette thérapeutique neuroplégique la malade n'aurait sans doute pas franchi le cap de la phase aigue de l'infarctus. Grâce à elle, la survie fut de plus de deux ans.

Pendant les 9 mois qui ont suivi l'accident, la malade a vécu une période de tranquillité relative - elle présentait de temps en temps quelques crises d'angor d'effort peu intenses. Puis l'état coronarien s'est aggravé progressi-

vement, (crises survenant même au repos complet, devenant plus vives plus fréquentes), et a nécessité à 2 reprises une nouvelle hospitalisation. Le tromexane n'a jamais été interrompu, maintenant le taux de prothrombin au dessous de 25%, les électrocardiogrammes inchangés depuis mars 1954 (fig.4)

La malade est décédée au cours d'une crise d'angor en février 1955.

OBSERVATION N° 2 - Hôpital SAINT CAMILLE - Service du Docteur ROISIN.

Madame B, E 64 ans entre à l'hôpital d'urgence, le 18 mars 1954 à 11 h. adressée par son médecin pour infarctus du myocarde.

Elle a été réveillée la nuit précédente vers 3 heures du matin par une douleur épigastrique, constrictive d'apparition brutale, très violente, irradiant dans les deux épaules et accompagnée d'une angoisse extrême. Depuis malgré plusieurs injections de morphine (4 centigrammes, 2 par voie S-C 2 en intraveineuse) les paroxysmes douloureux se succèdent sans accalmie sur un fond continu.

L'interrogatoire de l'entourage puis ultérieurement de la malade ne révélera aucun passé angineux mais une hypertension à 24 de maxima les jours précédents.

A son arrivée, la malade est pâle, prostrée et elle souffre beaucoup ; elle gémit sans cesse la main crispée sur la région précordiale. La tension artérielle est à 13/7, le pouls imprenable, la température à 36°4 ; le cœur régulier, rapide

Madame B.E. - Electrocardiogramme.

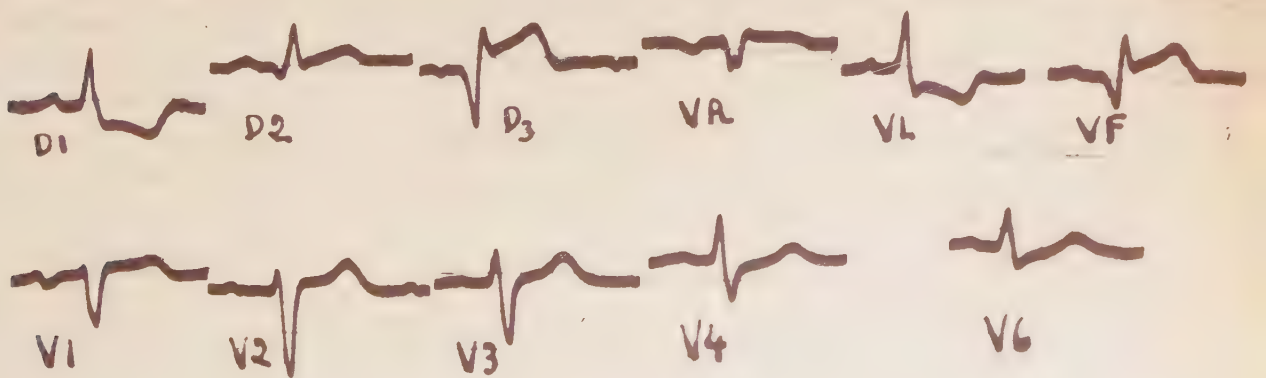
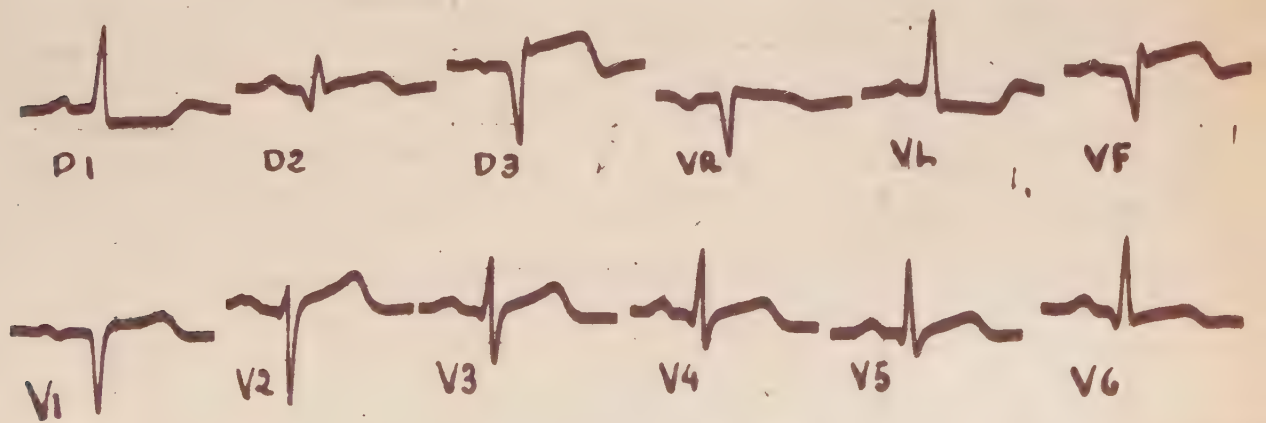
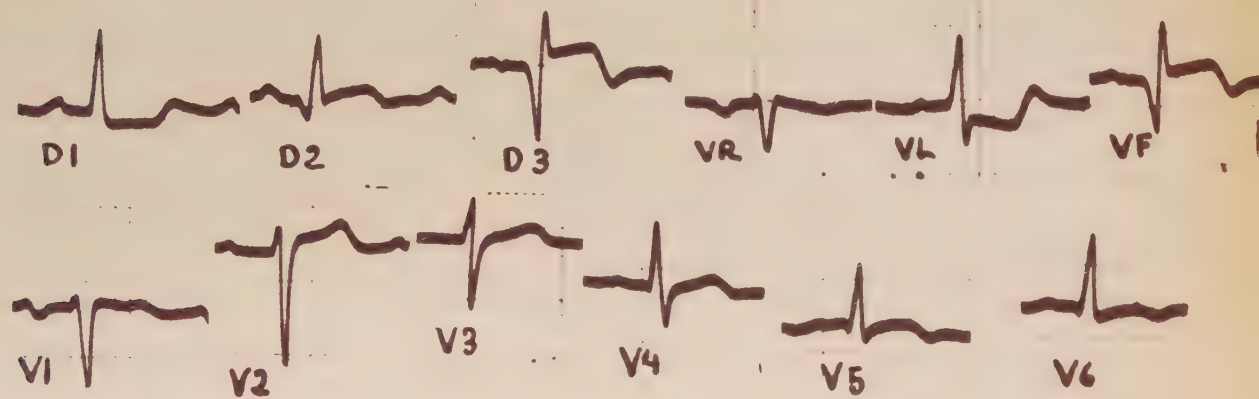
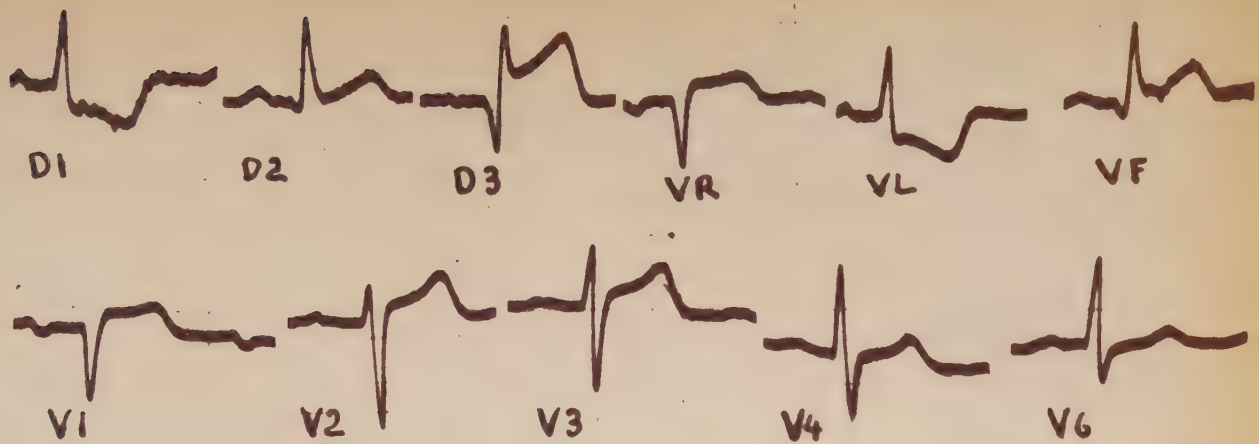
(Observation 2)

N° 1 - le 18.3.54. à 12 H.

N° 2 - le 18.3.54 à 18 H.

N° 3 - le 19.3.54

N° 4 - le 24.3.54.



sourd, sans bruit de galop sans frottement péricardique.

L'electrocardiogramme pratiqué à l'admission ne fait que confirmer le diagnostic clinique et précise le siège de la lésion (fig. 1) en montrant :

- un décalage supérieur du segment ST en dôme englobant l'onde T en D - V
- 3 F
- une onde Q de nécrose dans les même dérivations
- infarctus postérieur.
- L'examen de la crase sanguine pratiqué dans l'heure qui suit soit 8 heures environ après le début de l'accident donne les résultats suivants : taux de prothrombine 100%, test de résistance à l'héparine, témoin = II'15" malade II'. La numération sanguine montre = 4.250.000 hématies, 6.600 leucocytes dont 90% de polynucléaires - urée sanguine = 0,50 g - cholestérol 2,50 g.

Le traitement est institué immédiatement à l'admission, devant l'acuité de la douleur on pratique sans aucun résultat, une injection intraveineuse d'un centigramme de morphine. Nouvelle injection de morphine intraveineuse 1/4 d'heure après qui n'amène aucune atténuation de la douleur. Ainsi depuis le début de l'accident 6 centig. de morphine dont 4 par voie veineuse, ont été absolument inefficaces.

Nous décidons alors de "déconnecter" la malade. Devant l'urgence nous appliquons la technique suivante :

- à 12 h.30 injection par voie veineuse de 10 cc3 du mélange : chlorpromazine 50 mg, phenergan 50 mg, dolosal 100 mg eau distillées qsp 100 cc. Les cinq premiers ~~ne~~ sont injectés rapidement, l'injection totale est poussée en 3 minutes. Le résultat est spectaculaire : à la fin de l'injection la malade ne souffre plus et

s'endort. La tension artérielle prise avant l'injection, pendant l'injection et de cinq minutes en cinq minutes pendant la première demi heure qui suit donne les chiffres suivants :

- avant l'injection : 13/7
- pendant l'injection : après 5 cc injectés en 10 secondes 12/7
a la fin de l'injection : 11/7
- 5 minutes après l'injection = 10/7.

- 10 , 15 , 25 , 30 minutes après = mêmes chiffres

- A 13 heures nous avons mis en place une perfusion très lente de 250 cc de sérum glucosé isotonique contenant 50 mg de clorpromazine, 50 mg de phénargan et 100 mg de dolosal. Le débit fut réglé comme dans l'observation précédente entre 7 et 10 gouttes minutes. L'héparine ne fut pas ajoutée au mélange mais injectée par voie veineuse de façon discontinue en 6 fois soit 400 mg par 24 h.

- A 14 heures nous avons noté :

La malade ne souffre pas, est somnolente, mais réagit aux sollicitations extérieures : réflexes tendineux diminués, respiration régulière à 16 par minute, pouls à 120, température 36°4.

- A 16 heures les douleurs ont repris tirant la malade de son demi sommeil. Il nous a suffi d'augmenter le débit de la perfusion à 30 gouttes minute pendant 10 minutes pour qu'elles disparaissent aussitôt. A l'auscultation cardiaque, bruit de galop.

- A 18 heures, coeur : galop net - T.A. 11/9 pouls 110

électrocardiogramme : les signes de nécrose sont plus nets que sur le tracé précédent (fig. 2) ondes Q plus larges et plus profondes

en D - V
3 F

La malade a été l'objet d'une surveillance constante pendant toute la durée de la connection qui a été maintenue pendant 48 heures, chaque perfusion étant renouvelée par une perfusion identique. Le pouls, la température, la tension artérielle, le rythme de la respiration furent notés d'heure en heure. La malade a été alimentée par des bouillons de légumes et des boissons chaudes et sucrées, La tension artérielle a oscillé entre 9,5 et 8,5 de maxima et 6,5 et 7,5 de minima. La température a varié entre 38°2 et 37°7. La respiration est demeurée très régulière à 15 par minute. Les douleurs ont entièrement disparu

- Le 19 au matin la crase sanguine mesurée 6 heures après la dernière injection d'héparine montrait un temps de 14'30" pour la malade et 11'15" pour le témoin soit une tendance à l'hypo-coagulabilité - taux de prothrombine 50%. La glycémie à 1,61g - l'urée sanguine allait monter de 0,50 à 9 H à 0,65 g à 16 heures le même jour. L'E.C.G. ne montrait aucune modification sur le tracé précédent (fig. 3).

- Le 20 mars la perfusion est arrêtée ainsi que l'héparine. La malade reprend immédiatement toute sa conscience sans accuser de douleur. Elle est même plutôt euphorique, elle veut se lever et elle réclame vivement une alimentation plus substantielle.

Mais nous sommes inquiets devant une expectoration sanguinolente qui nous fait poser le diagnostic d'infarctus pulmonaire probable. Le bruit de galop persiste témoignant d'une insuffisance cardiaque. La tension artérielle reste à 8,5/6 et l'urée sanguine augmente (lg le 20).

- Les jours suivants le traitement comprend : clorpromazine : 3 comprimés soit 75 mg, solucamphre - 4 fois 5 cc, pénicilline 1 million, streptomycine 1 g. Tromexane 600 mg. phénobarbital 0,10 g.

- A partir du 23 mars la défaillance cardio rénale s'aggrave chaque jour. La malade fait des infarctus pulmonaires à répétition et l'urée sanguine augmente à 1,5 g. Un coma urémique apparaît et entraîne la mort.

EN RESUME - Dans ce cas d'infarctus du myocarde compliqué rapidement d'insuffisance cardiaque, l'hibernothérapie a permis la sédation immédiate et totale des douleurs. Grâce à elle, le cap des 5 premiers jours a été franchi, mais elle n'a pas empêché les complications en ce sens elle n'a pas prévenu la défaillance cardiorénale. Nous pouvons conclure de cette observation que l'hibernothérapie de l'infarctus du myocarde est surtout le traitement par excellence de la douleur. Celle ci cède toujours et ce résultat mérite que la méthode neuroplégique soit appliquée de façon quasi systématique aux formes hyperalgiques des obli-térations coronariennes aiguës.

OBSERVATION N° 3 - Hôpital SAINT CAMILLE - Service du Docteur
ROISIN

Monsieur D. J., 71 ans entre à l'hôpital le 25 septembre 1954 adressé par son médecin traitant pour des crises répétées d'angor pectoris.

- Le malade nous apprend qu'il présente un angor d'effort depuis un an 1 douleurs retrosternales, constrictives irradiant au cou et à la machoire inférieure, ne survenant qu'au cours d'un effort (marche rapide, montée d'un escalier) et obligeant à l'arrêt.

Ces douleurs sont brèves 1 à 2 minutes mais il persiste après, pendant un certain temps une sensation d'ondolorissement rétro-sternal.

- Depuis 2 mois les crises étaient plus fréquentes et plus pénibles lorsqu'il y a 15 jours, monsieur D.J. a été réveillé en pleine nuit (2h. du matin) par une douleur, plus vive, plus intenses que les précédentes, douleur rétrosternale et épigastrique avec irradiation dans les deux bras. Elle a cédé de suite à la morphine. Depuis le malade allait mieux lorsque hier dans la nuit survint une autre crise aussi brutale et alarmante que la précédente cédant également à la morphine.

- A son arrivée, quelques heures plus tard, le malade ne souffre pas et n'accuse aucune gêne retro-sternale. La tension artérielle est de 11/9, la température de 37°2 avec un pouls en rapport. Les bruits du coeur sont normaux sans souffle, sans frottement péricardique. L'auscultation pulmonaire est normale. La radioscopie pulmonaire montre un cul de sac pleural droit émoussé, séquelle de pleurésie ancienne. L'aorte est déroulée et élargie.

- L'electrocardiogramme (fig. 1) nous révélera un infarctus antero latéral récent : en montrant

- des ondes T applaties en D₁ VL

- des ondes Q larges et profondes en V₃ V₄ V₅ V₆

- des ondes T diphasiques en V₅ V₆

Le traitement institué alors comprend :

- clorpromazine : 2 comprimés par jour soit 50 mg

- aminophylline : 4 comprimés

- héparine : 50 mg tous les 2 jours

- morphine : 1 centigramme matin et soir à répéter au besoin

en cas de crise.

L'examen de la crase sanguine donne les résultats suivants : taux de prothrombine 45%, test de résistance à l'héparine témoin 9'15"malade 10'

Le lendemain de l'admission les douleurs rétro-sternales reprennent, très vives et persistent malgré plusieurs injections de morphine. Le jour suivant aucune amélioration clinique et de plus le rythme cardiaque devient irrégulier. L'électrocardiogramme montre l'apparition d'un flutter auriculaire avec bloc variable (fig. 2)

Devant la gravité de l'évolution on décide de "déconnecter" le malade.

Nous avons installé un goutte à goutte intraveineux de 500 cc de sérum glucosé contenant 100 mg de dolosal, 50 mg de phénérgan, 50 mg de clorpromazine, et 10 cc de novocaïne à 1%. Le débit fut réglé comme suit :

- pendant les 5 premières minutes 80 gouttes/minute. Nous avons noté pendant ce temps :
- un ralentissement de la respiration à 14 par minute
- une tachycardie à 180 au bout de la 3ème minute
- aucune modification tensionnelle
- température inchangée.

Au bout de ce temps la douleur a disparu complètement et le malade s'est endormi.

Par la suite le débit d'entretien fut réglé à 10 gouttes/minute. Ces perfusions sont maintenues pendant 6 jours au rythme moyen d'une toutes les 20 heures. Les douleurs n'ont pas

Monsieur D.J. - Electrocardiogramme

(Observation 3)

N° 1 - 25.9.54.

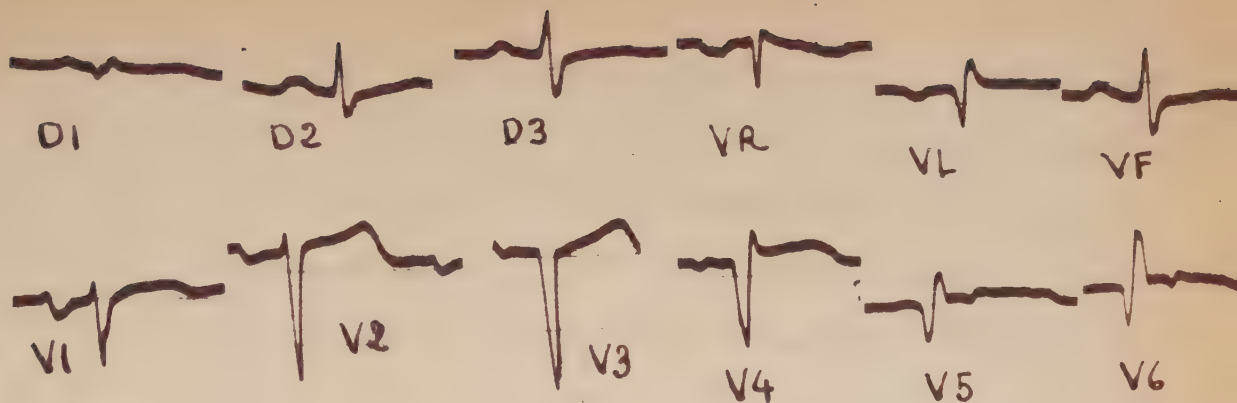
N° 2 - 27.9.54.

N° 3 - 28.9.54

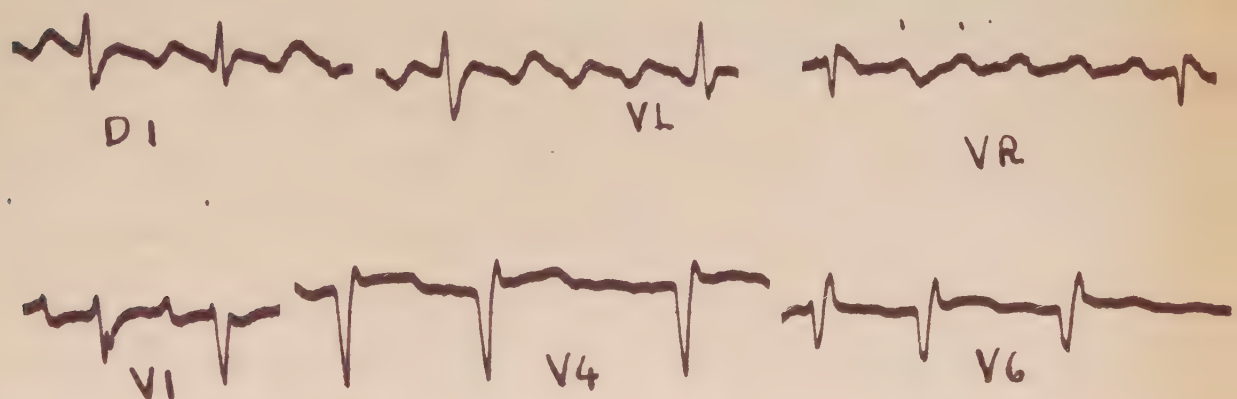
N° 4 - 29.9.54.

N° 5 - 30.9.54.

I



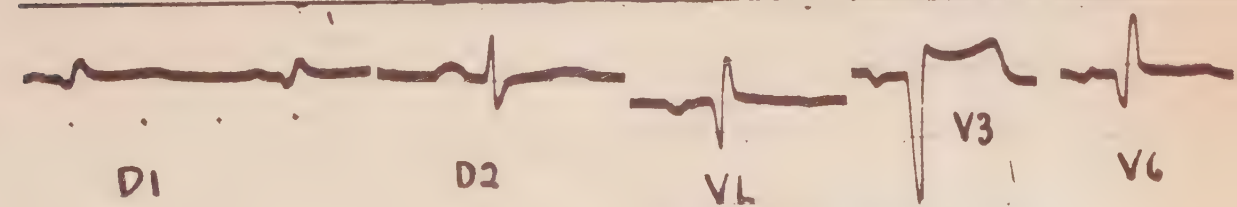
2



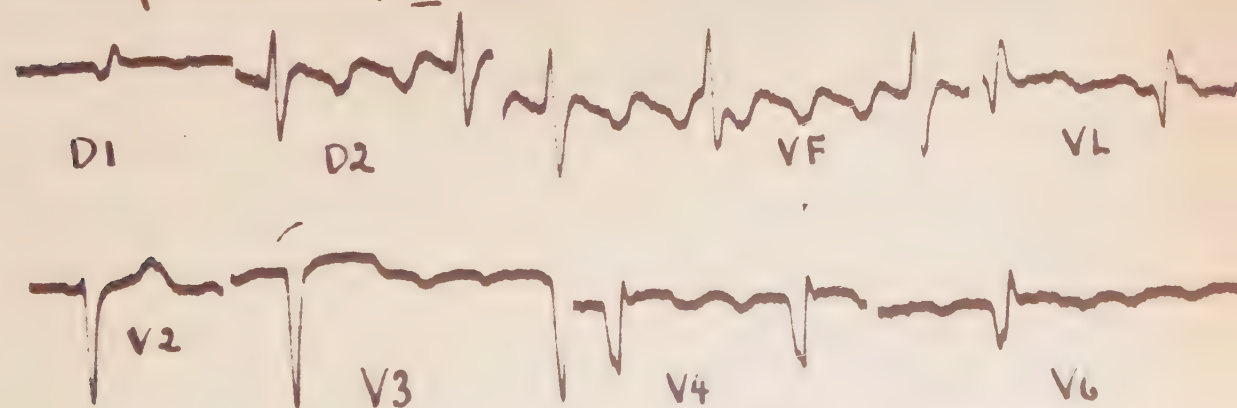
3



4



5



reparu ; le malade a pu être alimenté facilement par des bouillons de légumes, boissons sucrées, du lait. La conscience était diminuée mais n'a jamais été complètement abolie. Il réagit aux sollicitations extérieures ; ses réflexes tendineux sont diminués. La tachycardie du début a cédé très rapidement à la digitaline aux doses de dix gouttes par jour les 2 premiers jours puis 5 gouttes les jours suivants. L'auscultation cardiaque ne s'est pas modifiée. La température a oscillé entre 37°8 et 38°.

Le 4ème jour des perfusions, l'effet hypnotique est moins marqué qu'au début : le malade est à peine somnolent assez euphorique et réclame une alimentation plus riche.

Le 2 octobre les perfusions sont arrêtées : reprise immédiate de la conscience sans accuser de douleurs ni même une gêne retrosternale.

Ce qui nous paraît notable dans cette observation ce n'est pas la sédation complète de la douleur et l'amélioration clinique indéniable obtenue par l'hibernothérapie, mais l'évolution électrocardiographique. Rappelons qu'à l'admission, l'ECG nous a révélé un infarctus antéro-latéral (fig. 1) sans troubles du rythme et que deux jours après, on notait l'apparition d'une flutter auriculaire avec bloc variable (fig. 2) Après 24 heures de perfusion et 10 gouttes de digitaline = tachycardie sinusale, flutter avec bloc 2-1 (fig. 3); après 48 heures de perfusion et 20 gouttes de digitaline, la tachycardie disparaît (rythme sinusal à 80) ainsi/^{que de} flutter auriculaire (f. 4). L'ECG est indentique à celui pratiqué à l'admission. Mais ce résultat ne dure pas, le lendemain la dissociation auriculo-ventriculaire reparait, et les électrocardiogrammes ultérieurs

(fig.5) sont à peu de choses près identiques à ce dernier. A l'arrêt des perfusions le traitement antérieur est repris. Le 15 octobre le malade commence à se lever

- Le 19 octobre la vitesse de sédimentation s'est améliorée
18 - 30 - 82 elle était à 25 - 63 - 103 le 4 octobre. Le malade quitte l'hôpital le 22 octobre.

OBSERVATIONS N° 4 - Hôpital TENON - Service du Docteur FACQUET

Madame T.B. 63 ans entre dans le service le 6 mars 1953 pour des douleurs angineuses faisant craindre un infarctus du myocarde.

Elle a été réveillée, il y a 3 jours en pleine nuit par une douleur constrictive retrosternale extrêmement violente irradiant à l'épigastre et à l'hypochondre droit. Cette douleur s'est atténuée au bout d'une demi heure, mais elle a repris un peu plus tard aussi vive et aussi angoissante accompagnée de nausées et d'éruptions fréquentes, d'un vomissement et d'une débacle diarrhéique. Le médecin appelé a prescrit des opiacés et noté une chute tensionnelle importante (maxima à 12,5, elle était à 21 3 semaines auparavant).

- La nuit suivante, la douleur a repris de façon identique et elle a cédé en 10 minutes à une injection de morphine. La tension étant alors à 14,5 de maxima. La température à 37°2

A son arrivée dans le service, la malade ne souffre pas, le pouls est régulier à 100, la tension artérielle à 14,5/8 la température à 37°2. L'auscultation cardiaque révèle un éclat

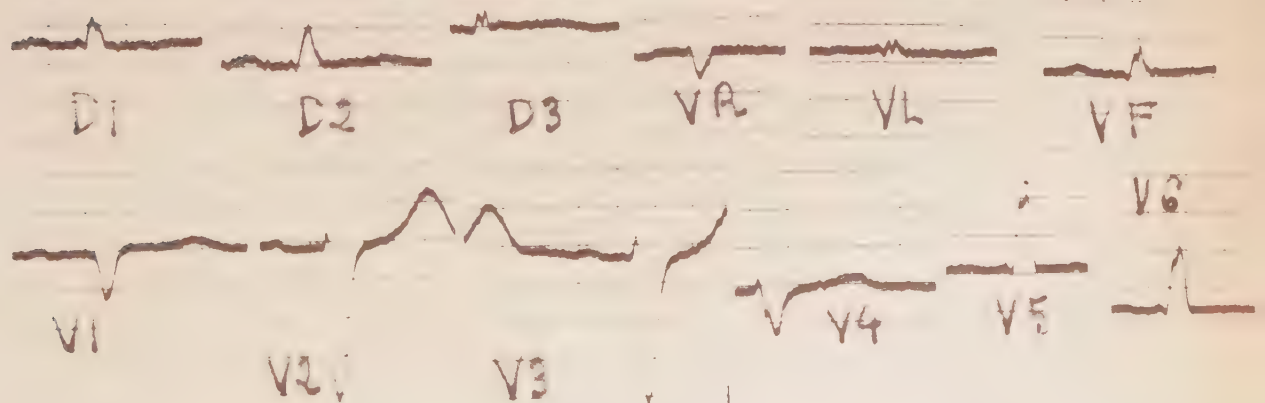
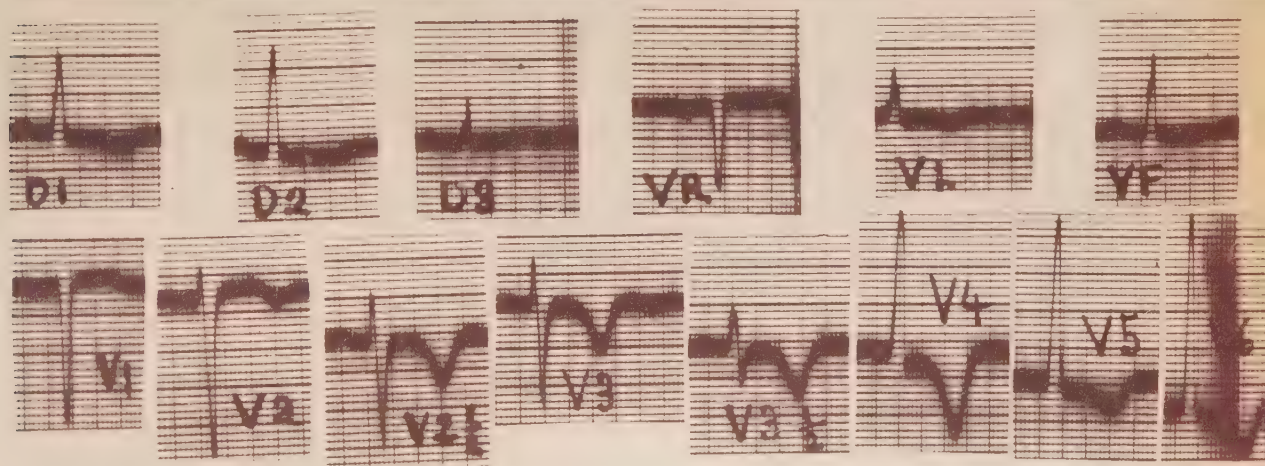
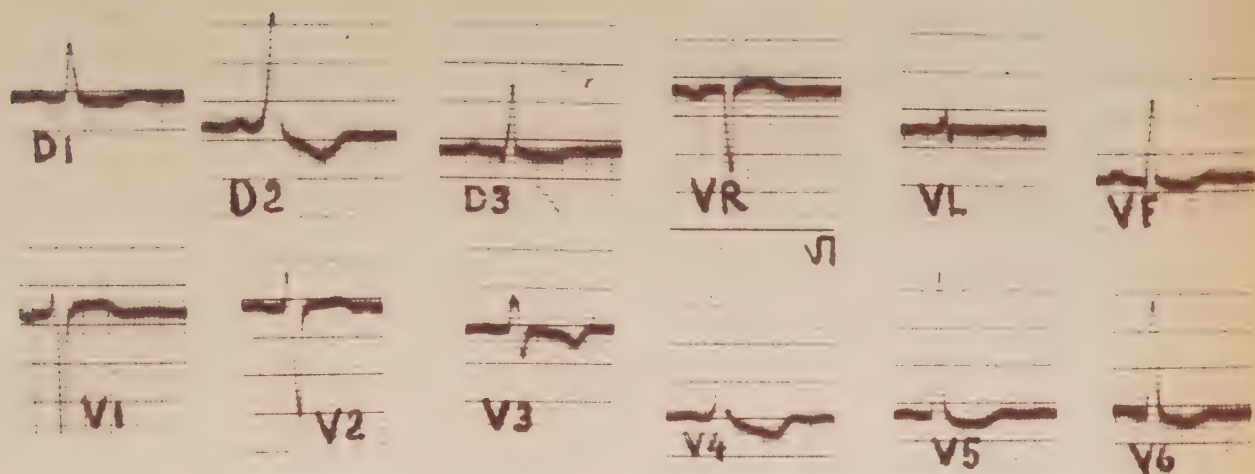
Madame T.B. - Electrocardiogramme

(Observation 4)

N° 1 - le 6.III.53.

N° 2 - le 14.III.53.

N° 3 - le 4.IV.53.



de B₂, il n'y a pas de souffle orificiel. La malade nous apprend que les premières manifestations à type d'angor d'effort datent de deux mois, et qu'une hypertension artérielle à 22 a été découverte il y a 4 ans au cours d'un examen systématique. Cette hypertension du reste n'a entraîné aucune symptomé.

L'ECG confirme le diagnostic clinique et précise le siège de la lésion : ischémie sous endocardique antérieure. (fig. 1)

- rythme sinusal - coeur en position semi verticale -

I -- dérivations périphériques :

- décalage inférieur du segment ST en D₁ D₂ D₃ VF

- onde T aplatie dans les mêmes dérivations

2 - Dérivations précordiales en V₃ V₄ V₆, décalage inférieur du segment ST, inversion des ondes T, ondes R très amples (V_u V₅ V₆)

- Les examens de laboratoire pratiqués le lendemain donnent les résultats suivants : 4.660.000 hématies, 11.200 leucocytes dont 73% de polynucléaires - urée sanguine 0,50 g.

La malade est mise aux barbituriques per os (Eunoetal 0,15g) et aux analeptiques (carena) en suppositoires.

- Le 9 l'examen de la crase sanguine donne : prothrombine 100% test de résistance à l'héparine témoin 6'15" malade 10'45" cholestérol 2,50 g, urée sanguine 0,35g

- Le 11 la malade qui jusqu'alors ne souffrait plus, présente à nouveau des crises d'angor qui deviennent de plus en plus fréquentes les jours suivants, malgré le repos allongé au lit et cédant très mal aux opiacés elles laissent persister entre

un endolorissement rétrosternal. Un nouvel electro pratiqué le 14 novembre montre une aggravation des lésions (fig.2)

- ECG dérivations périphériques - ondes T négatives en D, & VL

dérivations précordiales - ondes T coronariennes

de Pardee de V à V maximum en V - décalage inférieur du

segment ST en $\begin{matrix} 2 & 6 & 4 \\ V & - V & - V \\ 4 & 5 & 6 \end{matrix}$

- le 18 devant l'aggravation persistante on a recours aux injections intra-musculaires profondes du mélange type M₁ de LABORIT à savoir :

- phénergan : 50 mg 2 cc

- clorpromazine : 25 mg 5 cc

- dolosal : 100 mg 2 cc

A 15 h.30 on a injecté la moitié du mélange. Au bout de 2 heures les douleurs et la gêne rétrosternale ont disparu, la malade s'est endormie. Il ne s'agit pas d'un sommeil anesthésique, d'une narcose : La malade réagit aux sollicitations extérieures et les réflexes tendineux ne sont que faiblement diminués.

La respiration est régulière à 15 par minute. La température ne change pas. Le pouls accéléré dans les premières minutes revient rapidement à la normale. On n'observe pas de chute tensionnelle. A 22 h.30 l'autre moitié du mélange est injecté. La nuit fut très calme.

- le lendemain à 7 h. du matin les douleurs reprennent et la malade s'agite. Tout rentre dans l'ordre après l'injection de I/4 de M₁. Le même jour 2 injections sont pratiquées à 10 h. I/2 de M₁, même dose à 20 h. La température demeure à 37°4, le pouls à 112 la tension artérielle inchangée à 11,5/8

- Le traitement est poursuivi pendant 15 jours jusqu'au 4 avril à raison d'une injection matin et soir de la moitié du mélange précité. Pendant la durée de ce traitement la somnolence a été moins profonde au bout de la 1ère semaine du traitement. La malade n'a présenté qu'une seule fois une crise d'angor, très brève du reste. La température n'a pas varié $37^{\circ}5$ en moyenne, la tension est demeuré à 10/6,5. Les électrocardiogrammes montrent la régression des signes d'ischémie mais il apparaît un B.B.G. (bloc de branche gauche) (fig.3).

- Dans la nuit qui a suivi l'arrêt des injections du mélange lytique une douleur rétrosternale constrictive, très violente est apparue brutalement, accompagnée de vomissements et de sueurs. Elle a cédé seulement au bout de 2 à 3 h. après plusieurs injections de morphine. Le lendemain la tension artérielle est à 9/7,5 le pouls régulier à 80. L'auscultation cardiaque révèle un bruit de galop. L'électrocardiogramme ne montre aucune modification sur le tracé antérieur. Cette crise d'angor n'eut pas de récidives ; en effet dans les jours qui suivent l'état général s'améliore rapidement, l'asthénie régresse et les électrocardiogrammes montrent une régression des signes d'ischémie. Le lever progressif est autorisé le 17 avril et la malade quitte l'hôpital 10 jours après.

EN RESUME il nous semble que la thérapeutique neuroplégique dans ce cas particulier d'ischémie myocardique antérieure avec crises angineuses a permis la sédation presque totale de la douleur et a eu sans doute une influence favorable sur l'évolution ultérieure. Pendant le traitement ni la tension artérielle

ni la température n'ont été modifiés, la respiration très régulière, le pouls n'a été accéléré que dans les premières minutes des injections. La somnolence peu profonde de la malade a permis une alimentation presque normale.

OBSERVATION N° 5 - Hôpital TENON - Service du Docteur FACQUET

Monsieur C.F., 62 ans est hospitalisé une première fois du 20 octobre au 1er décembre 1953 pour un infarctus postérieur (fig. 1) survenu 6 mois après les premières crises d'angor.

Le repos complet au lit et le traitement par les anticoagulants, les analeptiques et les barbituriques amènent une amélioration rapide. Les crises douloureuses rétrosternales vives et subintrantes à l'admission s'espacent en peu de temps et diminuent d'intensité. La température à 38° à l'arrivée revient à la normale en 4 jours. La tension artérielle se maintient à 14/9. Par contre les électrocardiogrammes successifs demeurent inchangés.

- Le 8 janvier 1954, soit 5 semaines après avoir quitté le service Monsieur C.F. y est admis d'urgence. Depuis une semaine environ les crises d'angor surviennent au moindre mouvement, le malade n'ose plus bouger. Les douleurs constrictives et brèves localisées au début à la région parasternale gauche, irradient maintenant à la base du cou, aux mâchoires, dans l'omoplate et le bras gauche, laissant persister entre elles un endolorissement permanent.

Madame Rob. Au - Electrocardiogramme.

(Observation 6)

N° 1 - le 4.7.53.

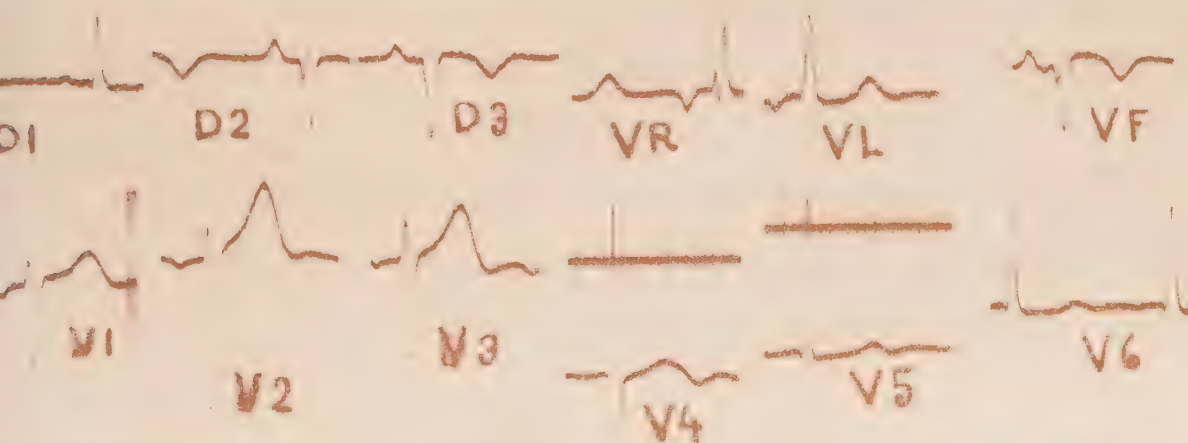
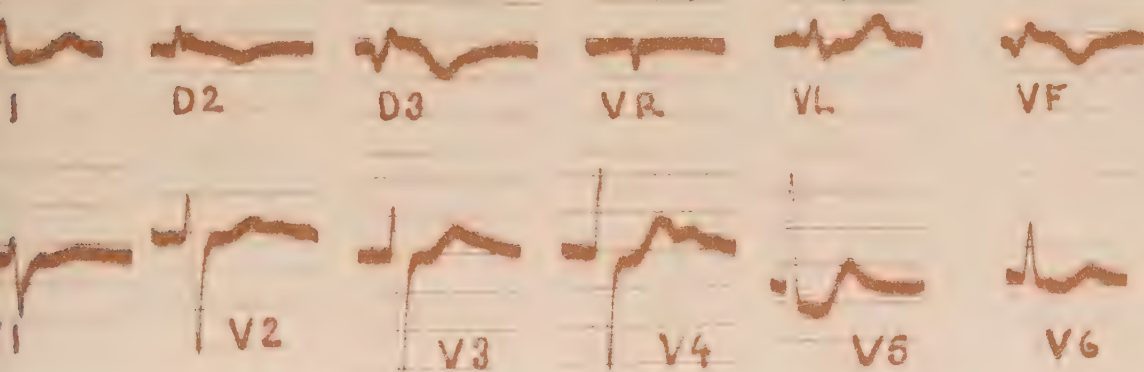
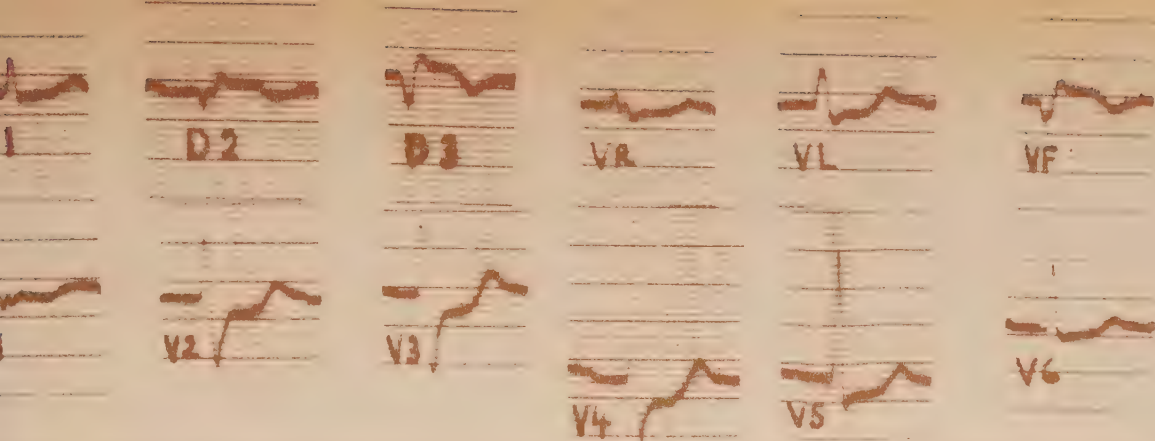
N° 2 - le 3.9.53.

Monsieur Chev. Félix - Electrocardiogramme.

(Observation 5)

N° 1 - le 20.10.53.

N° 2 - le 3.9.53.



La tension artérielle est à 17/11. L'electrocardiogramme ne montre que des modifications minimales sur les tracés précédents (fig. 2)

Le malade est mis au lit. Le traitement par les anticoagulants, tromexane, interrompu le 1er décembre, est repris comme précédemment sous contrôle de la crase sanguine. De plus on a recours d'emblée, devant l'intensité des douleurs, aux injections de mélange lytique - clorpromazine 25 mg, phenergan 50 mg, dolosal 100 mg par injection, une matin et soir. Le résultat est immédiat. Les douleurs et la gêne retro-sternale disparaissent moins de 2 h après la première injection et le malade s'assoupit. Ce traitement est continué pendant 5 jours, puis les injections devenant trop douloureuses, le dolosal seulement est continué par voie intra musculaire, la clorpromazine et le phénergan sont administrés per os (un comprimé de chaque, matin et soir soit 50 mg par jour). On y adjoint 15 centigrammes d'Eunocet. Pendant les injections de mélange lytique la tension artérielle n'est jamais descendue au dessous de 12,5/7. La température est restée au dessus de 37°3, le pouls à 85 en moyenne s'accélérait jusqu'à 120 au moment des injections.

Le malade a quitté le service, très amélioré, le 26 janvier 1954.

EN RESUME Comme dans les observations précédentes, nous avons assisté dans un cas d'infarctus du myocarde récente, compliqué de crises d'angor subintrantes, à la sédation rapide du syndrome douloureux sous l'effet du mélange lytique.

OBSERVATION 6 - Hôpital TENON - Service du Docteur FACQUET

Madame R.A. 71 ans est admise d'urgence à l'hôpital le 27 juin 1953 pour une douleur retrosternale, constrictive, apparue la veille au soir après des efforts (travaux ménagers) et évoluant depuis par paroxysmes sur un fond douloureux permanent.

A son arrivée, la malade est pâle, angoissée et un peu cyanosée, le coeur est régulier un peu sourd, la température à 37°, la tension artérielle à 15/9. L'auscultation pulmonaire révèle des râles sous crépitants aux deux bases.

Le malade est mis au repos allongé au lit, aux sédatifs (gardénal) et aux analeptiques (aminophylline). Dans les antécédents personnels on ne note aucun passé angineux par contre une hypertension artérielle à 20 de maximum depuis 5 ans avec essoufflement à l'effort de plus en plus marqué.

- L'electrocardiogramme confirme la diagnostic clinique et précise le siège de la lésion (fig. 1) :

- onde Q de nécrose en D D V
 II III F
décalage supérieur du segment ST et inversion de l'onde T en
D et V
 III F

infarctus postero diaphragmatique

- le 4 juillet, des signes d'insuffisance cardiaque sont notés : bruit de galop, râles sibilants et sub-matité aux deux bases pulmonaires, hépatomégalie douloureuse et oedème des membres inférieurs. On adjoint au traitement des antibiotiques (pénicilline - streptomycine) et 15 gouttes de digitaline.

- Le 10 juillet, une crise sub-aigue d'oedème pulmonaire est calmée par une injection intraveineuse de morphine.
- jusqu'au 12 août l'état de la malade demeure satisfaisant. Les crises d'angor n'ont plus réapparues la tension est à 11/7, la température a été sensiblement normale, la leucocytose du début a disparu, mais la vitesse de sédimentation reste accélérée (35 à la 1^{er} heure) A cette date les crises d'angor reprennent. Au début, espacées et calmées par la Trinitrine, elles deviennent après quelques jours d'accalmies, extrêmement pénibles et insensibles aux sédatifs habituels, nécessitant le recours aux injections discontinues de mélange, chlorpromazine, phénérgan, dolosal suivant la technique déjà décrite dans les deux observations précédentes.

Le traitement est poursuivi du 9 au 21 septembre pendant 12 jours consécutifs. Les douleurs s'espacent dès la première injection et disparaissent complètement en 24 heures. A l'arrêt du traitement l'amélioration clinique est nette. La tension artérielle à 11/7, les signes d'insuffisance cardiaque en régression, le foie est de volume normal, les oedèmes malléolaires ont disparu le bruit de galop a fait place à un souffle systolique de pointe. La sortie est autorisée quand la malade meurt subitement, au cours d'une crise d'angor.

OBSERVATION N° 7 - Hôpital TENON - Service du Docteur FACQUET

Monsieur V.F. 59 ans, entre à l'hôpital le 14 janvier 1954 adressé par son médecin traitant pour angine de poitrine.

- la veille au soir le malade a été pris brusquement dans son lit d'une douleur rétro-sternale très violente de type constrictif irradiant à l'épigastre, à la machoire inférieure, dans le dos et l'épaule droite aussi intense à l'admission qu'au début après une légère rémission au cours de la nuit. Cette douleur est isolée, elle ne s'accompagne ni de vomissement ni d'un état nauséux.

- Dans les antécédents du malade on ne note aucune crise douloureuse pouvant faire évoquer un angor d'effort.

- A l'arrivée le coeur est sourd la TA de 10,5/7, la douleur intense, le pouls à 90, l'auscultation pulmonaire normale.

L'electrocardiogramme révèle une ischémie sous endocardique antérieur (fig. 1)

- coeur en position moyenne

- dérivations périphériques normales

- dérivations précordiales :

Onde T négative. en V - V

décalage inférieur ³ du segment ST en V - V ⁴

- L'examen de la crase sanguine montre les résultats : taux de ⁴ ⁵
prothrombine 60%, test à l'héparine témoin 9' 30" malade 9'

Le traitement suivant est institué = analptiques (carena) en suppositoires - injection intra musculaires profondes du mélange : clorpromazine 25 mg, phenergan 50 mg. et dolosal 100 mg matin et soir pendant 3 jours. Les douleurs ont disparu en

Monsieur VAL. Fer. - Electrocardiogramme.

(Observation 7)

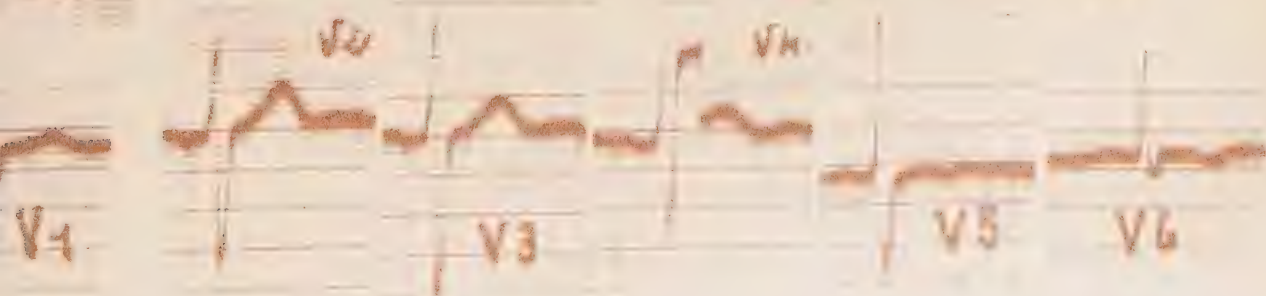
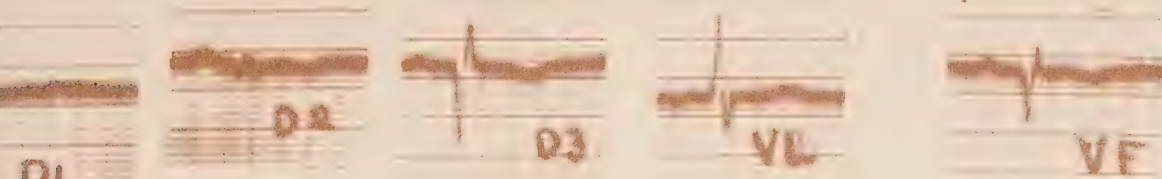
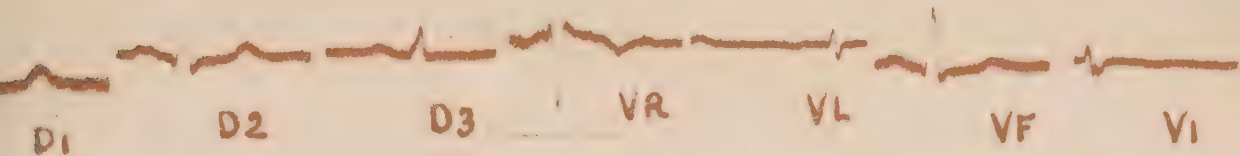
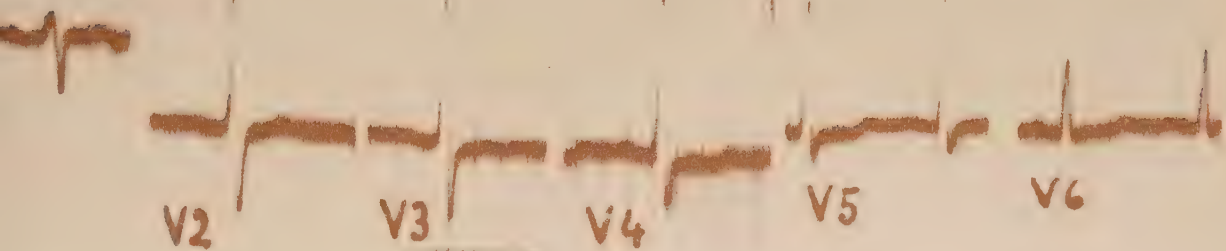
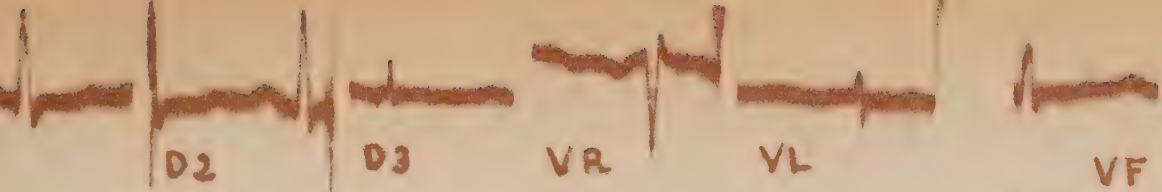
N° 1 - le 15.1.54.

N° 2 - le 25.1.54.

Monsieur Clé. Nen. - Electrocardiogramme

(Observation 8)

N° 1 - le 11.12.53.



quelques heures. la somnolence a été peu profonde permettant une alimentation liquide et à l'arrêt du traitement les douleurs n'ont pas réapparu. La tension artérielle a varié comme suit : 10,5/7 à l'arrivée, 11/7 pendant les injections de mélange lytique, 12/8 le 18 janvier, 13/7 le 22 et 14/7 le 27.

Le pouls est resté à 90 régulier, accéléré après les injections. La température a été normale. L'électrocardiogramme redevient normal le 25 janvier (fig. 2) Le malade a quitté le service très amélioré le 1er février 1954.

EN RESUME crises d'angor dues à une ischémie antérieure cédant à l'administration d'un cocktail neuroplégique.

OBSERVATION N° 8 - Hôpital TENON - Service du Docteur FACQUET

Monsieur C.H. 60 ans est admis d'urgence le 11 décembre 1954 pour une douleur en barre, médio thoracique apparue brutalement dans la nuit précédente évoluant par paroxysmes entrecoupés de rémissions totales.

En 1948, la malade a présenté une crise semblable et l'électrocardiogramme a montré alors un infarctus postero diaphragmatique.

- A l'arrivée dans le service, la malade est calme, n'accusant qu'une vague gêne rétro-sternale, la tension artérielle à 11/7, le pouls régulier à 104, le coeur normal, l'auscultation pulmonaire normale. L'électrocardiogramme révèle des signes d'ischémie antero latérale récente et les séquelles de l'infarctus ancien (voir figure)

Dans les heures qui suivent la douleur reprend vive, intense, angoissante. Elle cède rapidement à l'injection intramusculaire du mélange:phénérgan 50 mg, clorpromazine 25 mg dolo-sal 100 mg, à raison d'une matin et soir pendant 8 jrs. Pendant le traitement aucune reprise douloureuse, la tension artérielle demeure à 15/9 de moyenne, le pouls à 90, la température n'a jamais dépassé 38.

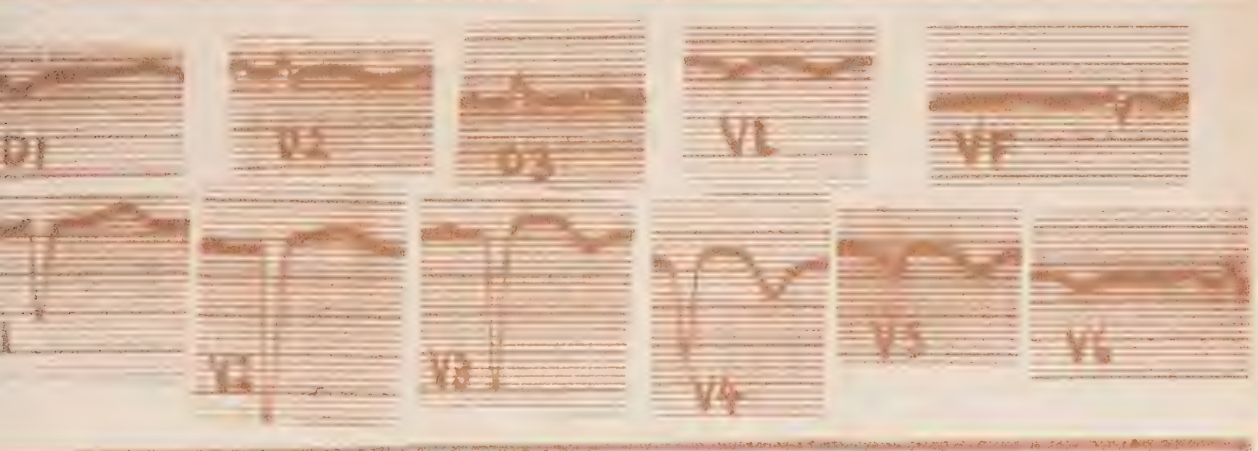
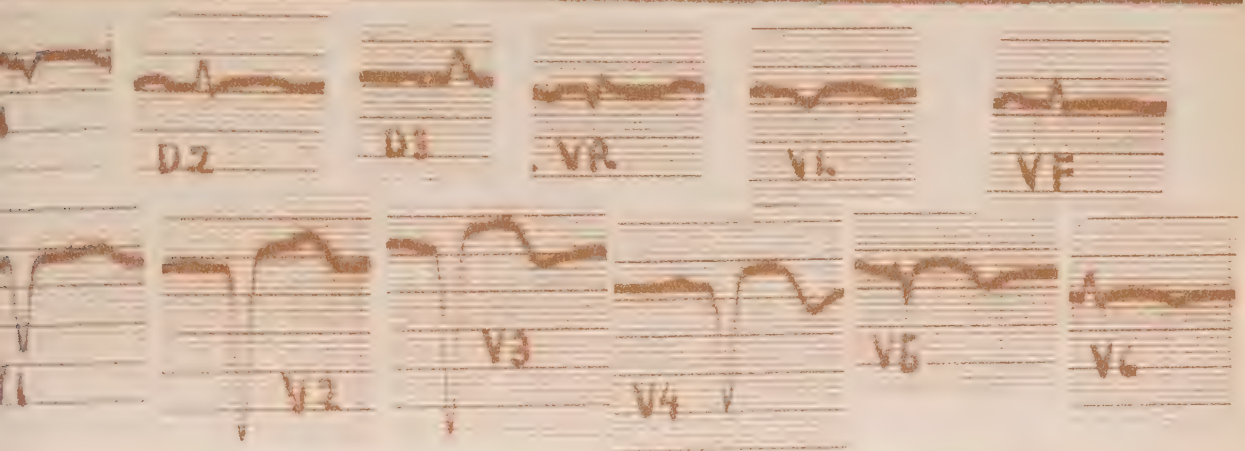
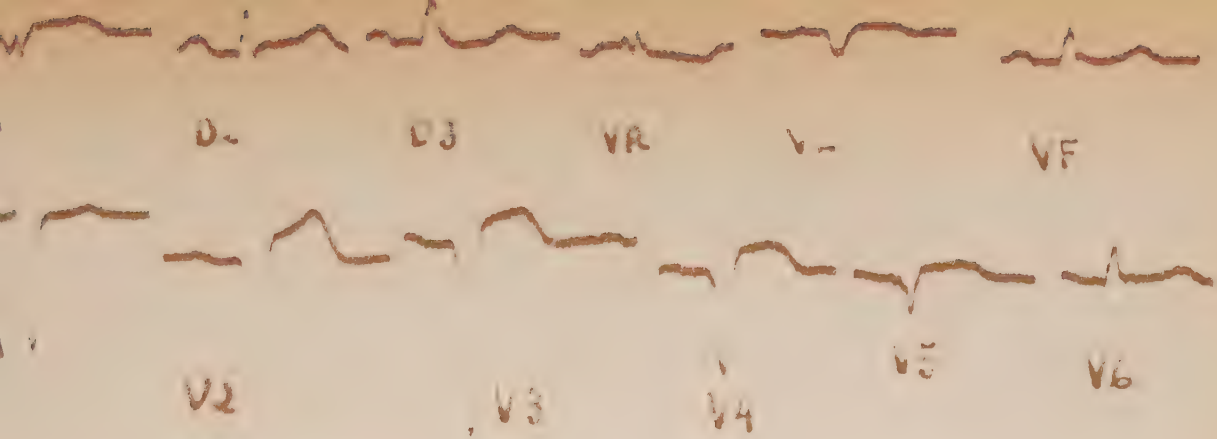
Le malade quitte le service très amélioré le 18 décembre.

OBSERVATION N° 9 - Hôpital TENON - Service du Docteur FACQUET

Monsieur C.R. 41 ans est admis d'urgence le 6 janvier 1955 pour un infarctus du myocarde probable. Il a été pris la veille au soir à 18 h. d'une douleur retrosternale intense, douleur en barre, irradiant dans les deux épaules, accompagnée de nausées et d'une gêne respiratoire. Cette douleur est survenue au cours du travail (typographe) mais sans notion d'effort déclenchant. Elle a persisté jusqu'à l'hospitalisation présentant au cours de la nuit des rémissions passagères. Dans les antécédents du malade aucune notion d'angor d'effort.

- A l'arrivée, le malade est pâle, anxieux, très souffrant ; la température est à 36°9 la tension artérielle à 13/9 le pouls régulier à 100, la respiration pénible. L'auscultation cardiaque révèle un frottement péricardique, fort, piaulant, à cheval sur les deux bruits.

L'electrocardiogramme (fig. 1) confirme le diagnostic clinique et précise le siège de la lésion.



ECG strip for leads D1, D3, VR, VL, VF, V2, V3, V4, V5, and V6. The strips are arranged in two rows. The top row contains D1, D3, VR, VL, and VF. The bottom row contains V2, V3, V4, V5, and V6. Each strip shows a single lead tracing on a grid background.

- D₁ et V_L = onde Q en W large et profonde
décalage supérieur du segment ST
T aplatis

- en V₂ V₃ V₄ V₅ = onde QS large et profonde moins ample de V₂
vers V₅
décalage supérieur de ST
T aplatis

Infarctus latéral

Le traitement est institué aussitôt.

a) perfusion d'héparine sous contrôle de la crase sanguine
(taux de prothrombine 100% - test de résistance à l'héparine témoin 9,30 malade 8) 300 mg en solution glucosé isotonique
500 cc/24 heures

b) injection intra musculaire profonde du mélange : largactil
25 mg, phénargan 50 mg, dolosal 100 mg. Une 1/2 heure après cette
injection, la douleur s'estompe et la respiration pénible jus-
qu'alors devient plus facile, plus ample et moins rapide.

- A 17 heures le même jour et 05 h. la nuit suivante on prati-
que une nouvelle injection du mélange précité.

- Le même traitement est poursuivi le lendemain entraînant une
amélioration très nette de l'état général.

- Le frottement péricardique fait place à un bruit de galop

- Le 9 l'héparine est arrêtée et remplacée par le Tromexane

600 mg par jour - La crase sanguine donne les résultats :
taux de prothombine 22%, test à l'héparine témoin 10,30 malade
15.

- le 10, arrêt des injections du mélange lytique qui ont été
poursuivies depuis le début à raison d'une matin et soir.

Les douleurs ont complètement disparues, le malade respire sans gêne. L'auscultation cardiaque est normale.

Les électrocardiogrammes pratiqués le 7, le 10 et le 17 janvier 1955, le 2 février, montrent l'amélioration progressive des tracés.

Le 17 le lever est autorisé. Le 27 le malade se sent en parfait état et va bientôt quitter le service.

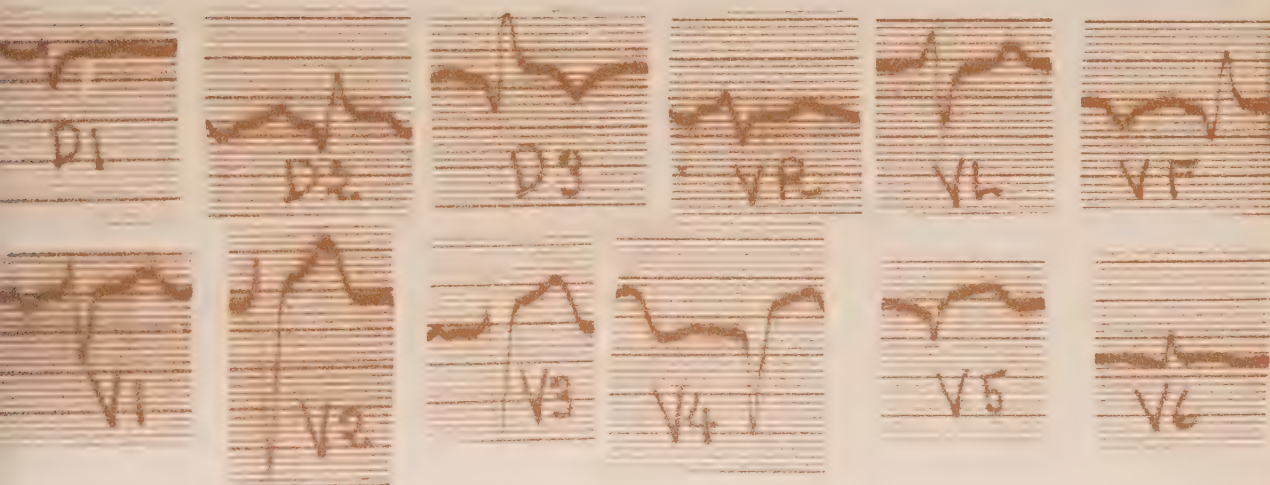
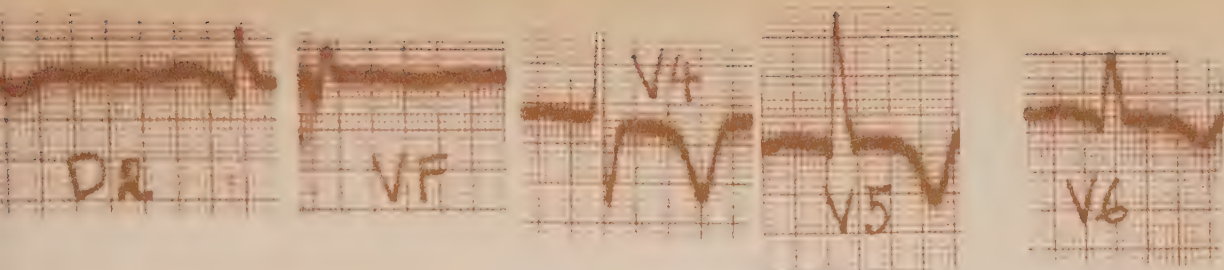
RÉSUMÉ devant l'intensité du syndrome douloureux au cours d'un infarctus brutal on a eu recours avec succès au traitement neurologique par injections intra musculaires discontinues. Il semble que la sédation rapide de la douleur ainsi obtenue ait entraîné une évolution favorable.

OBSERVATION N° 10 - Hôpital TENON - Service du docteur FACQUET

Monsieur Th.M., 56 ans est admis d'urgence à l'hôpital le 19 janvier 1955 pour un infarctus du myocarde probable.

Le patient a été réveillé la nuit précédente par une douleur constrictive rétrosternale extrêmement vive, irradiant au bras et au poignet droit, accompagnée d'une angoisse intense et de dyspnée.

Le malade a été vu pour la première fois à la consultation du service le 14 décembre, où il est venu consulter pour une douleur de même siège, mais moins intense survenue également de façon brutale sans effort et ayant persisté pendant trois jours. L'électrocardiogramme a révélé un infarctus postéro-



Monsieur TH, M. - Électrocardiogramme

N° 1 - le 14. Décembre 1954

N° 2 - le 14. Janvier 1955

latéral (fig. 1) Le malade a refusé alors l'hospitalisation. A l'arrivée, le malade est pâle, très angoissé. La douleur est aussi vive qu'au début. La tension artérielle est à 12,5/9,5 le pouls à 100, le coeur régulier mais sourd, l'auscultation pulmonaire révèle des râles diffus aux deux bases. Le foie est gros, débordant le rebord costal d'un travers de main, douloureux. Il n'existe pas de reflux hépato-jugulaire, pas d'œdème au niveau des membres inférieurs.

L'électrocardiogramme confirme le diagnostic et précise le siège de la lésion : infarctus antéro latéral récent (fig. 2)

Le traitement est institué immédiatement et comporte essentiellement des injections intra-musculaires du mélange largactil - phénergan-dolosal aux doses et selon la technique décrites dans les deux observations précédentes. Le résultat ne fut pas immédiat. Le malade souffrait encore 2 heures après la 1ère injection de mélange lytique. Dans les premières 24 heures trois injections successives furent nécessaires pour obtenir la sédation de la douleur et en prévenir la reprise. Les jours suivants les injections sont poursuivies pendant 5 jours à raison d'une matin et soir. A l'arrêt du traitement, il persiste un endolorissement retro-sternal. Le coeur est régulier moins sourd, mais un bruit de galop est apparu. La T.A. est à 10,5/7 le pouls à 100. Par la suite, dans les deux semaines qui ont suivi l'épisode aigu, l'état du malade ne s'est guère amélioré. L'hépatomégalie du début a régressé mais le bruit de galop a persisté et la tension s'est abaissée à 9/7. Le malade est

décédé le 3 février.

RESUME - L'effet antalgique du mélange:clorpromazine,phénérgan, dolosal en injections intra-musculaires discontinues n'a pas été spectaculaire dans ce cas d'infarctus du myocarde récidivant. Il nous semble qu'une véritable déconnection par perfusion intra-veineuse des substances neuroplégiques aurait amené rapidement la sédation des douleurs et peut être prévenu l'insuffisance cardiaque.

LES RESULTATS

I - RESULTATS GENERAUX

A - Pendant le traitement

1) la douleur

La thérapeutique neuroplégique dans les syndromes coronariens aigus est essentiellement un traitement de la douleur. Les formes hyperalgiques de l'infarctus du myocarde, souvent résistantes aux opiacés en constituent l'indication majeure. Les douleurs cèdent rapidement à l'administration du mélange lytique de LABORIT, soit en perfusion veineuse, soit en injection intra musculaires discontinues. Par voie veineuse le résultat est immédiat : dès l'injection la douleur diminue et elle disparaît complètement dans l'heure qui suit. La sédation est plus lente et moins constante par voie intra musculaire. Aussi il nous semble que dans la majorité des cas, on doit avoir recours d'emblée aux perfusions veineuses.

2) L'état crépusculaire

Ce que LABORIT a nommé Etat Crépusculaire c'est à dire non pas un sommeil anesthésique mais l'état léthargique, simple somnolence sans perte totale de la conscience est obtenue dans toutes les formes de neuroplégie, à des degrés variés. Le malade répond aux sollicitations extérieures, les réflexes de défense sont conservés, les réflexes tendineux légèrement diminués. Du point de vue psychique on observe un désintéresse-

ment total vis à vis du milieu extérieur et au réveil, très souvent, un état d'euphorie.

3) La tension artérielle

La tension artérielle n'a pas été modifiée de façon sensible dans les cas que nous rapportons. Nous avons observé dans un cas d'infarctus grave traité par perfusion intraveineuse une baisse de la tension maxima, baisse immédiate qui nous paraît être due à la rapidité de l'injection initiale.

Nous n'avons pas noté de modifications tensionnelles chez les sujets traités par injections intra-musculaires de mélange lytique.

4) Action sur le pouls

Le pouls est accéléré, tachycardie passagère et régressant dans les minutes qui suivent l'injection par voie intra-musculaire ; par voie veineuse le pouls demeure rapide pendant toute la durée des perfusions. L'administration des doses modérées de digitaline permet de réduire cette tachycardie. Nous avons vu dans un chapitre précédent quelles peuvent être les causes de cette tachycardie.

5) Action sur le coeur

L'auscultation cardiaque n'est guère modifiée sous traitement. Dans un cas le bruit de galop a disparu

6) Action sur les vaisseaux

Nous n'avons jamais observé ni de pâleur intense du sujet, ni une vasodilatation périphérique des extrémités comme cela..../...

a été décrit dans certaines hibernations, avec réfrigération associée en application chirurgicale.

7) Action sur la température

Nous n'avons observé aucune action sur la température. Pendant toute la durée de la déconnection obtenue par perfusions ou injections intra musculaires du mélange neuroplégique ; elle se maintient aux chiffres antérieurs, $37^{\circ}5$ à $38^{\circ}5$ en moyenne, sans ascensions ou chutes brutales.

8) Action sur la respiration

La dyspnée, lorsqu'elle existe, cesse aussi vite que la douleur. La respiration devient calme, très régulière, à 15 ou 20 par minute

9) L'électrocardiogramme

Les électrocardiogrammes pratiqués pendant le traitement montrent que l'hibernothérapie n'a pas d'action notable sur les tracés électriques. Dans un seul cas, nous avons assisté à la réduction passagère d'un flutter auriculaire, résultat plus imputable à la digitaline qu'à la neuroplégie médicamenteuse. Ultérieurement les modifications des tracés restent classiques.

10) Action sur la coagulation sanguine

L'expérimentation a mis en évidence l'action anticoagulante du mélange lytique. Il nous a été difficile d'apprécier cette action en clinique. Dans tous les cas que nous rapportons la thérapeutique anticoagulante fut associée à l'hibernothérapie.

B - A l'arrêt du traitement

Il est rare d'assister à la reprise des douleurs à l'arrêt du traitement. Dans un cas traité par perfusions veineuses il persistait à l'arrêt de celles-ci une gêne retrosternale qui a cédé dans la journée. Dans un autre cas traité par injections intra-musculaires discontinues, la malade a présenté une crise d'angor extrêmement pénible, dans la nuit qui suivit l'arrêt des injections.

- la conscience redevient normale immédiatement

- le pouls, la température, la tension artérielle ne sont pas modifiés.

C - Les jours suivants

Le plus souvent la rémission des douleurs obtenue par cette thérapeutique est totale et lorsqu'il y a récurrence, le traitement est aussi efficace. On n'observe pas d'accoutumance. Il est prématuré de dire si l'hibernothérapie améliore le pronostic ultérieur des affections coronariennes. Dans l'état actuel il ne semble pas que cette thérapeutique change quoi que ce soit à une évolution aussi imprévisible. Néanmoins, nous avons observé qu'elle a permis dans des cas parfois désespérés de passer le cap critique de l'infarctus du myocarde et autorisé des survies prolongées. C'est en ce sens qu'elle constitue un moyen thérapeutique remarquable.

II - ACCIDENTS ET INCIDENTS AU COURS DU TRAITEMENT

Dans aucun des cas rapportés nous n'avons eu de décès sous déconnection. Nous n'avons jamais observé de syncope pendant

le traitement. Sous perfusion veineuse, si le sujet est bien suivi en milieu hospitalier il n'y a aucune crainte à avoir. Le sommeil demeure calme, la respiration régulière, la tension artérielle constante. Dans un cas nous avons vu apparaître pendant le traitement une insuffisance cardiaque avec atteinte rénale. Les injections intra-musculaires généralement douloureuses sont souvent mal tolérées au bout de plusieurs jours.

III - RESULTATS PARTICULIERS AUX TECHNIQUES

A) Les perfusions veineuses

- 1) Elles permettent la disparition rapide et totale de la douleur.
- 2) Les résultats obtenus sont constants
- 3) La posologie des substances entrant dans la composition du cocktail Lytique est peu sujette aux variations individuelles et aux formes cliniques de l'affection. En moyenne les doses de 100 mg de clorpromazine, 100 mg de phénergan et 200 mg de dolosal en solution dans 500 à 700 cc de sérum glucosé isotonique permettent d'obtenir une déconnection suffisante
- 4) La reprise de la douleur est exceptionnelle au cours du traitement et cède aussitôt à l'augmentation momentanée du débit de perfusion. L'alimentation per os, liquide uniquement, est toujours possible. Le traitement ne présente aucune difficulté en milieu hospitalier mais nécessite une surveillance très suivie.

B) Les injections intra-musculaires discontinues

- 1) L'action du traitement est plus tardive, la douleur cède en moyenne 3 à 4 heures après la première injection de

mélange neuroplégique.

2) Les doses à injecter plus fortes : 2 injections par 24 h. du mélange M₁ de LABORIT : largactil 25 mg, phénergan 50 mg dolosal 100 mg.

3) La déconnection est moins constante que celle obtenue par la technique précédente, la somnolence varie au cours de la journée, rythmée par les injections et on assiste parfois à la reprise de la douleur en cas d'intervalle trop prolongé entre 2 injections successives.

4) Le traitement doit être prolongé plus longtemps. Les perfusions sont poursuivies 4 à 5 jours ; les injections intra-musculaires 10 à 15 jours.

5) Les injections intra-musculaires sont souvent douloureuses

- Des résultats que nous venons d'exposer nous pouvons déduire un schéma thérapeutique.

Dans le cas d'infarctus grave à forme hyperalgique où le pronostic vital se pose à tout instant, nous aurons recours d'emblée aux méthodes d'hypothermie devant l'inefficacité habituelle des opiacées.

Nous utiliserons de préférence la perfusion intraveineuse toutes les fois qu'il est possible de la pratiquer. A la rigueur nous pouvons injecter par voie veineuse une solution de mélange lytique (10cc de la préparation : dolosal 100 mg phénergan 50 mg, chlorpromazine 25 mg, eau distillée ou sérum physiologique q.s.p 100 cc) pour obtenir la sédation de la douleur et permettre le transport en milieu hospitalier.

On installe alors un goutte à goutte intraveineux (il n'est pas nécessaire de dénuder une veine) contenant dans 250cc

de sérum glucosé, 50 mg de clorpromazine, 50 mg de phénergan et 100 mg de dolosal. Débit rapide au début (80 gouttes minute, pendant 5 à 6 minutes) Au bout de ce temps, en général, le malade s'assoupit et ne se plaint plus. Le temps essentiel du traitement nécessite un contrôle fréquent du pouls, de la tension artérielle, de la fréquence respiratoire, de la température. Le débit d'entretien ultérieur variera entre 7 et 12 gouttes minute.

Les perfusions seront maintenues pendant 3 à 4 jours. Nous ne pensons pas qu'il soit utile d'associer la réfrigération à cette neuroplégie médicamenteuse.

A l'arrêt des perfusions, pendant 4 à 5 jours, faire matin et soir une injection intra musculaire de $I/2$ de M_1 et prescrire des barbituriques et de l'aminophylline. Le traitement anticoagulant institué dès le début sera poursuivi selon les règles habituelles sous contrôle de la crase sanguine.

Dans les cas de symptomatologie moins bruyante sans signe de nécrose à l'électrocardiogramme on peut faire appel uniquement aux injections intra musculaires.

CONCLUSION

On peut réunir sous le terme d'hibernothérapie un ensemble de méthodes thérapeutiques visant à diminuer ou à abolir les réactions neurovégétatives qui font suite à une agression non spécifique.

On sait que ces réactions dont le but est de maintenir l'homéostasie peuvent par leur amplitude devenir nuisibles et menacer la vie de l'organisme sujet à l'agression.

Aussi on conçoit qu'après les premières applications chirurgicales notamment en traumatologie, les principes de LABORIT se soient étendus à tous les domaines de la pathologie. Nous avons pu observer dans notre travail, les bénéfices que l'on peut tirer de la thérapeutique neuroplégique dans le traitement des syndrômes coronariens aigus.

L'élément essentiel du mélange médicamenteux dit "cocktail lytique" est un dérivé de la phénotiazine, la clorpromazine. Ce corps présente une activité pharmacodynamique polyvalente : il se comporte à la fois comme un sympathicolytique, un vagolytique, un spasmolytique et un sédatif. De plus il possède un pouvoir de potentialisation vis à vis des hypnotiques, des anesthésiques généraux, des sédatifs et des analgésiques. Cette dernière propriété permet d'obtenir des narcoses ou des analgésies qui en l'absence de clorpromazine nécessiteraient des doses sub-toxiques de produits. C'est l'action essentielle de la clorpromazine dans la stabilisation neuro-végétative.

Nous nous sommes attachés à l'étude de l'action de la clorpromazine sur le système cardio-vasculaire pour préciser si en dehors de son activité centrale, ce corps possède une action propre sur le myocarde et le système vasculaire.

Sur la pression artérielle la clorpromazine ne provoque chez l'animal qu'un effet négligeable ou transitoire aux doses moyennes. Chez l'homme dans certaines conditions d'applications (injection intraveineuse rapide) la clorpromazine entraîne une chute tensionnelle importante, réversible et de courte durée. Mais lors de l'administration lente du 4560 R.P. dans le mélange lytique tel que nous l'appliquons cette hypotension ne s'est pas manifestée de façon sensible.

- Le pouls est accéléré par l'administration de clorpromazine, chez l'animal comme chez l'homme. Il s'agit d'une accélération légère et inconstante suivie d'un ralentissement stable. Nous avons vu que cette tachycardie transitoire peut s'expliquer par l'effet dépresseur myocardique de la clorpromazine.

- Les tracés électrocardiographiques ne sont pas modifiés par l'administration de cette substance par voie veineuse tant chez l'animal que chez l'homme.

- Son action antifibrillante est l'une des plus caractéristiques. Chez l'animal elle s'oppose aux irrégularités du rythme provoquées par l'administration veineuse de l'adrénaline. De même la clorpromazine empêche la formation du bloc auriculo-ventriculaire provoqué par l'injection d'acide adénosine phosphorique. Chez l'homme les effets de l'injection intraveineuse d'adrénaline sont considérablement atténués, l'accélération du

pouls mains grande, l'augmentation de pression veineuse moins nette et parfois nulle.

- Cette substance possède en outre des propriétés vaso-dilatrices qui complètent les effets d'inhibition qu'elle exerce sur l'adrénalinémie.

Ainsi il apparait que l'action centrale, l'action potentialisatrice et l'action cardio-vasculaire se complètent et s'intriquent dans la neuroplégie médicamenteuse.

D'autre part les données acquises par l'étude de l'infarctus expérimental sous hibernation font apparaitre les possibilités cliniques de la neuroplégie.

En effet la ligature d'une artère coronaire aboutit toujours, sous anesthésie normale, à la mort de l'animal dans des délais rapides.

Sous hibernation artificielle la survie a été de plusieurs jours voir même de plusieurs semaines. Ces résultats s'expliquent par la réduction de l'excitabilité cardiaque due à l'augmentation des chronaxies myocardiques qui interdisent la propagation rapide de territoire à territoire des stimuli-nociceptifs et par la diminution des métabolismes sous hibernation,

Les techniques de l'hibernothérapie appliquée en clinique au traitement des syndromes coronariens aigus varient peu.

Le professeur LIAN a envisagé l'application de la neuroplégie suivant la gravité de l'atteinte cardiaque. L'infarctus du myocarde avec état de choc est pour lui l'indi-

cation de choix de l'hibernation artificielle "puisque'elle est le traitement du choc au double point de vue curatif et préventif, puisque'elle supprime la douleur, diminue l'excitabilité cardiaque et ralentit le rythme cardiaque". Il préconise dans ce cas la technique des perfusions intra-veineuses du cocktail lytique associées au besoin à la réfrigération. Dans l'infarctus sans état de choc la médication lytique peut se faire par injections intraveineuses ou intra-musculaires discontinues.

DECORTIS, à qui revient la publication clinique princeps, utilise un goutte à goutte intraveineux lent véhiculant les substances lytiques.

Nous avons utilisé soit cette méthode (service de médecine de l'hôpital SAINT CAMILLE,) soit celle des injections discontinues (hôpital TENON) La première nous paraît plus indiquée dans les cas d'infarctus graves à forme hyperalgique car la sédation de la douleur survient dès l'application du traitement. La deuxième trouve son indication dans les formes plus bénignes et constitue dans les premiers cas un traitement d'entretien.

Nos observations sont groupées en deux chefs. Les unes comprennent les patients que nous avons personnellement traités à l'hôpital SAINT CAMILLE, service du docteur ROISIN ; les autres ont été mises aimablement à notre disposition par le Docteur FAQUET.

Les premières font cas d'infarctus hyperalgiques où l'hibernothérapie par perfusion veineuse a amené la sédation immédiate de la douleur et permis de passer le cap de la phase

critique de l'atteinte coronarienne. Les autres rapportent soit des cas d'infarctus récents soit des récidives améliorées par les injections intra-musculaires discontinues de mélange lytique.

Dans les 2 cas les résultats sont comparables. La sédation de la douleur et l'état de somnolence surviennent plus vite lorsqu'on a recours aux perfusions veineuses. L'action sur le pouls, la tension artérielle, la température, le coeur sont sensiblement identiques.

La douleur reste l'indication formelle de la thérapeutique neuroplégique dans les syndrômes coronariens aigus. Dans ces formes hyperalgiques où souvent les opiacés, même à fortes doses, n'amènent aucune rémission, la douleur dans tous les cas a cédé rapidement à l'administration du mélange de LABORIT, quelle que soit la technique utilisée.

L'état crépusculaire témoin de l'inhibition neuro-végétative est obtenu, comme dans toutes les formes de neuroplégie, à des degrés variés. Ce n'est pas un coma, mais une simple somnolence plus qu'un véritable sommeil qui amène le sujet dans un état d'indifférence vis à vis du milieu extérieur, avec relâchement musculaire, respiration ample et profonde, sans perte des réflexes.

La tension artérielle n'est pas modifiée de façon notable sous neuroplégie. Elle se maintient aux chiffres antérieurs.

Le pouls est accéléré, tachycardie passagère qui fait suite aux injections intra-musculaires de cocktail lytique, constante et nécessitant l'adjonction de doses modérées de digitale par la technique des perfusions continues.

L'auscultation cardiaque reste inchangée et nous n'avons jamais observé de vasodilatation périphérique intense au niveau des extrémités.

La température n'est pas affectée par les méthodes d'hibernothérapie appliquées au traitement de l'infarctus du myocarde, celle-ci évolue normalement.

La dyspnée, lorsqu'elle existe, cède aussi rapidement que la douleur.

L'électrocardiogramme n'est pas modifié par la thérapeutique et on assiste sous déconnection à l'évolution plus ou moins rapide selon les cas des signes électriques d'ischémie, de lésion et de nécrose.

En cas de reprise des douleurs la thérapeutique reste aussi efficace ; il n'y a pas d'accoutumance.

Les complications de l'hibernothérapie sont rares dans ce domaine. Nous n'avons jamais eu de décès, de syncope, de complications de décubitus pendant la durée du traitement. Seul les injections intra-musculaires deviennent pénibles au bout de quelques jours.

Il nous a été difficile d'apprécier en clinique l'action anti-coagulante du mélange lytique, car la médication anti-coagulante y était toujours associée.

Devant ces résultats il est prématuré de dire si l'hibernothérapie peut améliorer le pronostic lointain des affection coronariennes. Dans l'état actuel il ne semble pas que cette thérapeutique puisse modifier une évolution aussi imprévisible.

D'autre part, nous avons vu qu'elle a été préconisée dans les infarctus avec état de choc malgré la chute tensionnelle très importante propre à ces formes. Nous n'avons jamais eu l'occasion de l'appliquer à des formes aussi graves et aucune des publications actuelles n'en n'a fait mention.

Dans le cas que nous rapportons la neuroplégie a calmé la douleur, permis de passer le cap critique des premiers jours de l'infarctus du myocarde.

C'est à ce titre surtout, qu'elle nous paraît constituer un moyen thérapeutique remarquable.

Vu le Président de Thèse

Professeur TURPIN.

Vu le Doyen de la faculté de
Médecine de Paris

Prof. L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

1. ALLUAUME R. Les différents degrés de l'hibernation artificielle - Anest. et Analg. 9,2 juin 1952
2. ARON E. Recherches expérimentales sur l'interprétation de l'activité thérapeutique de la clorpromazine Anest. et Analg. XI 2 juin 1954
3. AUBERTIN E. MARTIN DUPONT Cl. et TAVERNIER J. Tentative de suicide par la clorpromazine et la phénobarbital. Société médicale des Hôpitaux de Bordeaux séance du 6 avril 1954
4. BAHUET R. De l'anesthésie potentialisée sous anesthésiques à l'hibernation artificielle - Journ. méd. BORDEAUX 129, 7, 589-91 Juillet 1952
5. BAIRAO G.S. L'hibernation artificielle - Rapp. du congrès d'anesthésiologie d'Amérique Latine et du congrès Brésilien d'anesthésiologie SAO PAULO 1954 Ed. Oficinas Graficas de Saraiva
6. BYKOV L'écorce cérébrale et les organes internes Medguiz Léningrad 1947
7. BERNAL et LEVY Trois observations d'infarctus du myocarde traité par la cure de sommeil - colloque Hôpital Rothschild (PARIS) 6-7 mars 1954 in anesth. analg. XI n° 2 juin 1954
8. BERNAL P. et LEVY P. - Essais d'hibernation dans l'infarctus du myocarde - Guide de la conférence Internationale pour les thromboses et embolies, Bâle 20-24 7 54 p. 66
9. BOBBIO A. Risultati clinici e ricerche sperimentali sull'ibernazione artificiale secondo LABORIT. Giorn. Ital. Anest. 18, 5. 560-68 sept. Oct. 1952
10. CAHN J. MELON J.M. DUBRASQUET M. Le coeur sous hibernation artificielle Soc. anest. et analg. 17 mars 1953
11. CAHN J. MELON J.M. DUBRASQUET M. Dynamique cardiovasculaire et résistance cardiaque sous hibernation artificielle Congrès de la Sté de chirurgie de la Méditerranée Latine-BARCELONE 25 mai 1953
12. CAHN J. MELON J.M. DUBRASQUET M. Action de l'anesthésie potentialisée et de l'hibernation sur l'infarctus expérimental du myocarde. Anesth. et Analg. tome X n° 1 février 1953

13. CAHN J. MELON J.M. DUBRASQUET M. Excitabilité cardiaque et hibernation artificielle comptes rendus de la Sté de Biologie T. 10, N° 3 Septm. 1953
14. CAHN J. DUBRASQUET M. GEORGE G. MELON J.M. PIERRE R. Physiopathologie de l'hiberné artificiel en pratique de l'hibernothérapie PARIS Masson ED. 1954
15. CAHN J. DUBRASQUET M. et le Médecin Colonel JAUMES -- Infarctus expérimental du myocarde Technique et esquisse de traitement. Congrès International des Techniciens de la Santé -- 1952 juin PARIS
16. CAHN J. MELON J.M. DUBRASQUET M. Le coeur sous hibernation artificielle Anesth. et Analg. n° 3 septembre 1953
17. CAHN J. L'infarctus expérimental du myocarde sous hibernation artificielle. Presse médicale 1953, 61 32 p. 679
18. CAHN J. Technique de l'hibernation artificielle L'hôpital 1954 63I bis p. 238/240
19. CAMERINI F. GUCLIELMI F. PIZZOLI R. Etudes électro-cardiographiques au cours d'interventions sous hypotension contrôlée. Giornale Italiano di Anesthesiologia 18, 5, 503, 5II sept. Oct. 1952
20. CAMMALA H. et POCIDALO J. HUMBERT J. et TARDIEU Action sur l'excitabilité sympathique du chlorhydrate de diméthylamino propyl N chloro phénotiazine (4560 RP) CR - de la Société de Biologie T. 146 N° 5,6 mars 1952
21. CHAUCHEARD B. CHAUCHEARD P. comparaison entre l'action paralysante ortho et parasympathique de quelques ganglioplégiques C.R. Soc. bio. 146, 78 528 avril 1952
22. CHEYMOL J. LEVASSORT C. Clorpromazine et résistance à l'hypoxie Bul. de la Soc. de Ch. Biol. T. 35 n° 8 1953
23. COURTY L. CAMELOT J. DOUTRIAUX J. A propos de l'hibernation Soc. med. anatom. clinique de Lille Séance du 14 janvier 1953
24. COURVOISIER S. FOURNEL J. DUCROT R. KOLSTRY M. KOETSCHET F. Propriétés pharmacodynamiques du chlorhydrate de chloro 3 diméthylamino - 3 - propyl - 10 phénotiazine (4560 RP) Archives inter de pharmacodynamie et de thérapie Vol. 92 fascicule III - IV 1er janvier 1953

25. COUTHIER J. Etude du retentissement cardio vasculaire du 4560 RP Thèse Lille 1953
26. DECOURT Ph. Thérapeutique narcobiotique et hibernation artificielle. Presse médicale 2 juin 1954 62 N° 40
27. DECOURT Ph. BRUNAULT M. BRUNAUD S. Etude expérimentale de la prétendue action ganglioplégique de la clorpromazine (4560 RP) Société de Biologie Séance du 17 octobre 1953.
28. DECOURT Ph. Activité narcobiotique des dérivés de la phénotrazine et son importance thérapeutique. Académie des Sciences, séance du 16 mars 1953 au CR T 236 N° II P. 1195 1953
29. DECOURT Ph. Vrais et faux ganglioplégique - Inconvénient d'une terminologie défectueuse. Journée de Thérapeutique de Paris 14 Octobre 1953
30. DECORTIS A. L La stabilisation neuro-végétative et ses éventuelles applications en médecine interne. Revue médicale de Liège Vol. VIII n° 18 1953 pp. 604+609
31. DECORTIS A. LECOMTE J. action inhibitrice de l'argactil sur le choc peptonique du chien C.R. Soc. Biol. 1953 147 I 40
32. DECORTIS A. Phénotiazine dans l'infarctus et l'œdème pulmonaire Acta Cardiologica 2. 139. 1954 in la Réforma med. 1954, 31, p. 851
33. DIDIER R. LINGUET - Essais de traitement par le 4560 RP Tunisie médicale n° 9 1953
34. DONZELOT Le traitement de l'infarctus du myocarde - Assises Nat. de méd. 24/I/54 en presse médicale 1954 62 17 p. 370
35. DUNDEE J. GRAY T.C. P.R. Blocage du système autonome chez l'homme - British Medical Journal Londres 4848 5 déc. 1953 p. 1237
36. FOURNIER N. A propos des propriétés pharmacodynamiques du largactil du 4560 RP Thèse Montpellier 1953
37. FOUQUES H. De l'hibernation artificielle aux cures de neuroplégie Thèse BORDEAUX 1953
38. GEORGES G. Couple hypophyso surrénalien et hibernation Anesth. et Anal. tome 10 n° 3 septembre 1953

39. GROSSETTI J.P. MILLER C.A. PETTAVEL J. Le traitement des embolies pulmonaires par les ganglioplégiques Presse Méd. 60,72 1529-30 12 novembre 1952
0. GIRAUD G. LEVY A. LATOUR H. La position actuelle du médecin devant l'infarctus du myocarde. Bul. ass. med. Langue Française 1953 3,2 p. 24/26
1. GUZZETTI J.C. Les blocages anesthésiques du système neuro-végétatif dans les affections cardio-vasculaires. Pre sa med. argent. 12 sept. 1952 39, n° 37 2.188.2193
2. HAUPT H. NAGEL - UBER die Anwendung der vegetativen ganglienblockade mit phenothiazinalikomminger Monatschrift fur kinderheilkunde 1953
3. HAZARD J. Répercussions cardiaques de l'hibernation artificielle. Semaine des hôpitaux de Paris n° 72 22 novembre 1953
4. HIEBEL G. BONVALLET M. DELL P. Action de la clorpromazine au niveau du système nerveux central. Semaine des hôpitaux de Paris 30. 37 6 juin 1954 p. 2346
5. HEINECKER R. Recherches analytiques de la circulation dans le sommeil provoqué par la phénotiazine et son utilisation dans le traitement de l'infarctus du myocarde. Klin Wschr 1er sept. 1954 n° 33/34 803-805
6. HUGUENARD P. Essais de vasoplégie par association de drogues Anesth. et Analg. Tome IX N° 3 sept. 52
7. HUGUENARD P. Le blocage neuro-végétatif (neuroplégie). Son intérêt théorique en "agressologie". Quelques techniques. Gazette médicale de France 60 : 18 p. 967/971
8. HUGUENARD P. Hibernation artificielle. La revue du praticien 11 26 pp 1725/1730
9. JACOB J. Comparaisons entre divers agents sympatholytiques antihistaminiques et anti-fibrillants. Arch. int. de pharmacody et de therap. Février 1952.89
0. LABADIE Les ganglioplégiques Journal de médecine de BORDEAUX N° 10 Oct. 1952
1. LABORIT H. Réaction organique à l'agression et au choc Paris Masson Ed. 1952
2. LABORIT H. Pratique de l'hibernothérapie en chirurgie et en médecine Paris Masson Ed. 1952

63. LABORIT H. Application à la pathologie générale des acquisitions récentes concernant la phyno-pathologie artériolo-capillaire. Presse médicale n° 27 19 AVRIL 1952
64. LAMBERT, POUGETOUR ET BARNAUD - Accélération de la vitesse de sédimentation au cours des traitements par le largactil. Société de Neuro-psychiatrie du Sud Est séance du 11 avril 1954
65. LAPLANCHE C. Mise au point de thérapeutique cardio-vasculaire. Gaz. Méd. de France 1953 60 24 p. 1413
66. LEGRAND R. DESRUELLES GERARD A. Essais thérapeutiques par le potentialisateur en cardiologie. Société de médecine du nord Séance du 27 Juin 1952
67. LIAN L'hibernation artificielle dans les oblitérations coronariennes et en chirurgie cardio-vasculaire. (Recherches expérimentales et perspectives cliniques) VIIème session de la Semaine Cardiol. intern. Pitié 14-21-5-53 in Sem. Hôpitaux 1953, 79 p. 4171-4174
68. LIAN C. CAHN, MELON M. DUBRASQUET - L'hibernation artificielle et les oblitérations coronariennes aiguës. Recherches expérimentales et perspectives cliniques plus Concours médical 1953 38 p. 3134
69. LIAN C. CAHN J. MELON J.M. DUBRASQUET M. Perspectives liées à l'hibernation artificielle en chirurgie cardio-vasculaire et dans le traitement de l'infarctus du myocarde. Thérapie T. 8. N° 2. 1953.
70. LIAN C. CAHN J. MELON J.M. DUBRASQUET M. Hémodynamique cardio-vasculaire sous hibernation artificielle. Thérapie t; 8 n° 2 1953
71. MURATORE R. Les indications médicales des anglioplégiques Marseille méd. 1954 91 n° 6 463/470
72. ORZECOWSKI G. Observations thérapeutiques faites au sujet des dérivés de la phénotiazine thér. genot. 1954 4, p. 145
73. PATON W.D.M. Agents ganglioplégiques avec références spéciales à l'effet de l'hexamethonium sur le système cardio-vasculaire. Brit. Med. Bul. 1952 84, 310/315
74. PAULY R. Remarques à propos d'une statistique personnelle sur les avantages, les limites et les accidents de l'hibernothérapie à la chlorpromazine J. Med. BORDEAUX mars 1954, 131 n° 3 235/244

75. PAULY R., CAPSEC M. Nouvelle note sur les dangers de la thérapeutique par le largactil A propos d'un infarctus du myocarde survenu au cours d'une cure ambulatoire. J. med. BORDEAUX juin 1954, 131, n° 6 587/588
76. PERRUZZO L., FORMI R.E. L'azione del largactil (4560 RP) sulla respirazione dei tessuti Minerva anesth. n° 10 octobre 1953
77. PERRUZZO L., FORMI R.E. Action de la chlorpromazine (largactil) sur la respiration des tissus - Presse Méd. n° 72 11 novembre 1953
78. POCIDALO J.J., DALMOISEAU B. Embolie pulmonaire expérimentale Inhibiteurs neuro-végétatifs - Presse med. n° 79 9 déc. 1953
79. POCIDALO J.J., CATHALA H.P. Action sur l'excitabilité sympathique du chlorhydrate de diméthylamino - propyl -N. chloro phénotiazine (4560 RP) - C.R. de la soc. de Biol. T. 146 n° 5,6 mars 1952
80. ROISIN R. et POZZO DI BORGIO J. essai de traitement d'une forme grave hyperalgique d'infarctus du myocarde par le 4560 RP Semaine des Hôpitaux 1954 30 P. 1900/CI
81. RATSCHOW M. Sommeil thérapeutique obtenu par des dérivés de la phénotiazine (Atosil et Mégaphon) Die Medizin 1953, 42, p. 1351 J.A.M.A. 1954 154, 2 p. 178
82. SELYE H. Le syndrome d'adaptation. Annales d'endocrinologie 1946 VII n° 5-6
83. SOULIER J.P. Discussion de l'article de DONZELET "Le traitement de l'infarctus du myocarde" ASSISES Nat. de Med. 24/1/54 in Press Med. 1954 62 IV p. 370
84. TARDIEU G. Est-il bien certain que la méthode dénommée hibernation artificielle soit supérieure à la simple thérapeutique neurophlogistique. Presse Médicale 62 n° 15 27 février 1954
85. VAN BECKHOVEN R. Le chlorhydrate de chloro 3 - diméthylamino 3' propyl 10 phénotiazine (4560 RP) Son action sur le système nerveux et le système neuro-végétatif - Thèse Genève 1953.
86. VARNET De l'interprétation du syndrome de SELYE et de la méthode de LABORIT Presse Médicale 60 14 p. 309-310

87. VIALARD Ch. Note sur l'utilisation du largactil (4560 RD) comme potentialisateur des médicaments analgésiques chez les cancéreux douloureux résistants aux opiacées - Anesth. analg. tome X juin 1953 n° 2
